

SELF-EXPANDABLE STENT AND STENT-GRAFT AND METHOD OF USING THEM

Patent Number: [WO9526695](#)

Publication date: 1995-10-12

Inventor(s): MARONEY CHARLES T (US); MCCULLOUGH KIMBERLY A (US); LAU LILIP (US); RHEE WOONZA (US); LAM SHARON (US); HARTIGAN WILLIAM M (US)

Applicant(s): MARONEY CHARLES T (US); MCCULLOUGH KIMBERLY A (US); LAU LILIP (US); RHEE WOONZA (US); LAM SHARON (US); HARTIGAN WILLIAM M (US); PROGRAFT MEDICAL INC (US)

Requested Patent: JP8509899T

Application Number: WO1995US04000 19950403

Priority Number(s): US19950411452 19950328; US19950411443 19950328; US19950411441 19950328;
US19950374474 19950114; US19940361793 19941221; US19940344158 19941123;
US19940303060 19940908; US19940299190 19940831; US19940222263 19940401;
US19940221815 19940401

IPC Classification: A61F2/06

EC Classification: [A61F2/06S6C](#), [A61F2/06S6N2](#), [A61F2/06S8](#)

Equivalents: AU2379595, AU690684, CA2157575, [EP0754016](#) (WO9526695), JP3129327B2

Abstract

The device is a foldable stent (122) or stent-graft (370) which may be delivered with (or on) a catheter or via surgical or other suitable techniques. The device is then expanded or unfolded. The expandable stent structure preferably utilizes at least one torsional member (100) generally aligned with the longitudinal axis of the stent (122). The stent (122) preferably has an undulating shape. It may be helically deployed to form the generally cylindrical shape eventually deployed as the stent (122) or it may be formed of one or more rings (302). The structure desirably is aligned to allow those undulating shapes in adjacent rings (322) or turns of the helix to be in phase. The adjacent undulating shapes may be held in that phased relationship using a flexible linkage (324) often made of a polymeric material. The stent (122) is self-expanding, kink-resistant, easily bent along its longitudinal axis, does not change its length during that expansion, and is able to provide collapsible support for otherwise frangible graft material. The graft component (134) cooperating with the stent (122) is tubular and may be a biocompatible polymeric or collagenous material or combinations of the two which may, if desired, be reinforced with fibers.

Data supplied from the esp@cenet database - I2

(19)日本国特許庁 (JP)

(12)公表特許公報 (A)

(11)特許出願公表番号

第1部門第2区分

特表平8-509899

(43)公表日 平成8年(1996)10月22日

(51)Int.Cl.⁶

A 61 M 29/00
A 61 F 2/06

識別記号

庁内整理番号

F I

7636-4C
7636-4C

A 61 M 29/00
A 61 F 2/06

審査請求 有 予備審査請求 有 (全 110 頁)

(21)出願番号 特願平7-524227
(86)(22)出願日 平成7年(1995)4月3日
(85)翻訳文提出日 平成7年(1995)9月20日
(86)国際出願番号 PCT/US95/04000
(87)国際公開番号 WO95/26695
(87)国際公開日 平成7年(1995)10月12日
(31)優先権主張番号 08/221,815
(32)優先日 1994年4月1日
(33)優先権主張国 米国(US)
(31)優先権主張番号 08/222,263
(32)優先日 1994年4月1日
(33)優先権主張国 米国(US)

(71)出願人 プログラフト メディカル, インコーポレイテッド
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94303,
パロ アルト, フェイバー ブレイス
2500
(72)発明者 ラウ, リリップ
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94087,
サニーベイル, エス, セージ コート
1132
(72)発明者 マロニー, チャールズ ティー,
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94028,
ポートラ バレイ, キオワ コート 30
(74)代理人 弁理士 山本 秀策

最終頁に続く

(54)【発明の名称】自己拡張可能なステントおよびステントーグラフトならびにそれらの使用方法

(57)【要約】

本発明は、医療用デバイスおよびそれを用いる方法である。このデバイスは、折り畳み可能なステントまたはステントーグラフトであり、これは、カテーテルとともに（またはカテーテル上で）あるいは手術または他の適切な技法により送達され得る。そしてこのデバイスは拡張されまたは広げられる。拡張可能なステント構造物は、好ましくは、一般的にこのステントの長軸に配列された少なくとも1つのねじれ部材を利用する。ステントは、好ましくは、波状形状を有する。最終的にステントとして展開される一般的な円筒形状を形成するためにらせんで展開され得るか、または1つまたはそれ以上のリングが形成され得る。構造物は、望ましくは、らせんの隣接したリングまたはターンで、波状形状が同じ位相になるように配列される。隣接した波状形状は、しばしば高分子材料から形成される可撓性連結部を用いて同位相の関係に保たれ得る。ステントの形状は、ステントの長さを変化させることなく展開する前に、非常に小さな直径に折り畳ませるかあるいは圧縮させる。ステントは、自己拡張し、よじれ抵抗性であり、長軸に沿って容易に曲が

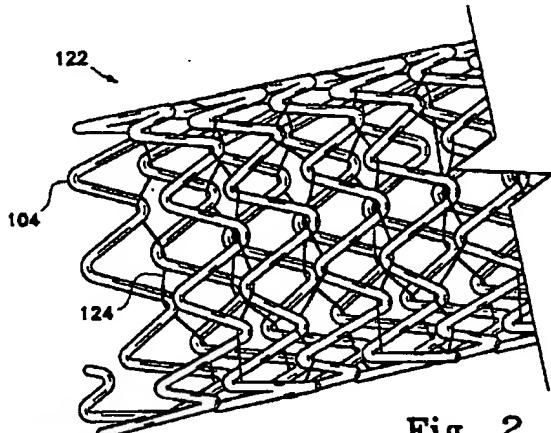


Fig. 2

【特許請求の範囲】

1. 2つの端部を有する一般的な円筒状形態、該端部間に並置する半径を有する通路、および該通路に沿って伸張する軸を有する、体腔中への導入のためのステントであって、該ステントが
少なくとも1つのねじれ部材を含む少なくとも1つのアセンブリを含み、該ねじれ部材が、該アセンブリがゆがめられたときに該ねじれ部材がねじれるように配置されている、ステント。
2. 請求項1に記載のステントであって、前記少なくとも1つのアセンブリが、前記円筒の形を定める、らせん状に形を調整されたねじれ部材であり、該らせん状に形を調整されたねじれ部材が拘束されていない頂点を有する波状エレメントを有する、ステント。
3. 請求項2に記載のステントであって、前記波状エレメントが、前記頂点が隣接するらせんターン間で相互に共同して同じ位相を有する関係で配置されている、ステント。
4. 請求項3に記載のステントであって、さらに、前記隣接するらせんターン上の波状エレメントを通り抜ける少なくとも1つの可撓性リンクを含む、ステント
5. 請求項1に記載のステントであって、前記少なくとも1つのねじれ部材が、ゆがみの解除に対して該ステントを自己伸張せるように配置されている、ステント。
6. 前記ステントがワイヤで形成されている、請求項1に記載のステント。
7. 請求項2に記載のステントであって、前記ねじれ部材が、ステンレススチール、コバルトクロム合金、プラチナ/タングステン合金、およびニッケルーチタン合金から選択される材料を含む、ステント。
8. 前記ねじれ部材が超弾性合金を含む、請求項7に記載のステント。
9. 前記ねじれ部材がニチノールを含む、請求項8に記載のステント。
10. 前記ねじれ部材がシート状材料を含む、請求項2に記載のステント。
11. 前記ねじれ部材がチューブから製造される、請求項2に記載のステント。

別々にそしてスライド可能な接続されている、ステント。
2.3. 前記管状グラフト部材が前記可撓性リンクに接続され

ている、請求項2.2に記載のステント。

2.4. 以下の工程を包含する、体腔中にステントを導入するための方法：

- 2つの端部および該端部間に長軸を有し、そして少なくとも1つのねじれ部材を含む少なくとも1つのアセンブリを含む、縮められたステントを、体腔の選択された部位に導入する工程であって、該ねじれ部材が該リングアセンブリがゆがめられたときに該ねじれ部材がねじれるように配置されている、工程。
- 体腔の該選択された部位で、ねじれたねじれ部材のねじれの解除を起こし、そして該ステントを伸張するように、該縮められたステントを解放する工程。
- 前記ステントが、該ステントの縮みまたは解放の間に長さが変化しない、請求項2.4に記載の方法。
- 前記選択された部位が血管である、請求項2.4に記載の方法。
- 前記ステントが折り畳まれている、請求項2.4に記載の方法。
- 前記折り畳まれたステントが、該折り畳まれたステントの外面のスライドシースにより解放される前に折り畳まれた状態に保たれている、請求項2.7に記載の方法。

- 2.9. 前記折り畳まれたステントが、該ステントと相互に織り込まれたスリップラインにより解放される前に折り畳まれた状態に保たれている、請求項2.7に記載の方法。
- 3.0. 前記スリップラインがサックノットの形態である、請求項2.9に記載の方法。
- 3.1. 前記ステントが金属性である、請求項2.4に記載の方法。
- 3.2. 前記ステントが超弾性合金である、請求項3.1に記載の方法。
- 3.3. 前記ステントがニチノールである、請求項3.1に記載の方法。
- 3.4. 請求項2.4に記載の方法であって、前記ステントが、解放の後、2つの端部を有する一般的な円筒形態、該端部間に広がる半径を有する通路、および該通

1.2. 前記可撓性リンクが高分子の糸またはワイヤである、請求項4に記載のステント。

1.3. 請求項1に記載のステントであって、前記少なくとも1つのアセンブリが前記通路の円筒方向に伸張する少なくとも1つのリングアセンブリであり、各該リングアセンブリは前記軸にはば平行な少なくとも1つのねじれ部材を含み、該ねじれ部材は該リングアセンブリがゆがめられたときに該ねじれ部材がねじれるように配置されている、ステント。

1.4. 1つより多いリングアセンブリを含む、請求項1.3に記載のステント。

1.5. 請求項1.4に記載のステントであって、前記リングアセンブリが通常は前記軸に平行であるつなぎ部材と接合されている、ステント。

1.6. 請求項1に記載のステントであって、さらに前記通路の少なくとも一部分と同軸の管状部材を含む、ステント。

1.7. 請求項1.6に記載のステントであって、前記管状部材が、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリグリコール酸、ポリエステル、ポリアミド、その混合物、ブレンド、コポリマー、これらポリマーの混合物、ブレンドおよびコポリマー：

ポリエステル、ポリアラミド、ポリフルオロカーボン、および多孔性または非多孔性ポリウレタン；およびコラーゲン性材料から選択される材料を含む、ステント。

1.8. 前記管状部材が多孔性または非多孔性ポリテトラフルオロエチレンを含む、請求項1.6に記載のステント。

1.9. さらにコラーゲン性材料を含む、請求項1.7に記載のステント。

2.0. 請求項2.0に記載のステントであって、前記管状部材が多孔性ポリテトラフルオロエチレンを含み、そしてコラーゲン性材料が該多孔性ポリテトラフルオロエチレン管状部材の孔の少なくとも一部を埋たす、ステント。

2.1. 前記管状部材が高分子の非血栓生成性材料を含む、請求項4に記載のステント。

2.2. 請求項1.7に記載のステントであって、前記管状グラフト部材が、実質的に前記通路と同軸であり、前記円筒の内部にあり、該ステントコンポーネントに

路に沿って伸張する軸を含み、該ステントが、

少なくとも1つの該円筒の形を定めるらせん状に形を調整

されたねじれ部材であって、該らせん状に形を調整されたねじれ部材は波状エレメントを有する、ねじれ部材、および

隣接するらせんターンの該波状エレメントを通り抜ける少なくとも1つの可撓性リンク、を含む、方法。

3.5. 請求項3.4に記載の方法であって、前記波状エレメントが、前記隣接するらせんターン間で相互に協同して同じ位相を有する関係で配置されている、方法。

3.6. 請求項3.5に記載の方法であって、前記可撓性リンクが、隣接するらせんターン間で同じ位相を有する関係で前記波状エレメントを維持している、方法。

3.7. 請求項2.4に記載の方法であって、前記ステントが、さらに前記通路の少なくとも一部と同軸の管状部材を含む、方法。

3.8. 前記管状部材が折れやすい、請求項3.7に記載の方法。

3.9. 前記管状部材が高分子の非血栓生成性材料を含む、請求項3.7に記載の方法。

4.0. 請求項3.7に記載の方法であって、前記管状部材が、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリグリコール酸、ポリエ

ステル、ポリアミド、その混合物、ブレンド、コポリマー、これらポリマーの混合物、ブレンドおよびコポリマー；ポリエステル、ポリアラミド、ポリフルオロカーボン、および多孔性または非多孔性ポリウレタン；およびコラーゲン性材料から選択される材料を含む、方法。

4.1. 前記管状部材が多孔性または非多孔性ポリテトラフルオロエチレンを含む、請求項4.0に記載の方法。

4.2. さらにコラーゲン性材料を含む、請求項4.0に記載の方法。

4.3. 請求項4.2に記載の方法であって、前記管状部材が多孔性ポリテトラフルオロエチレンを含み、そして前記コラーゲン性材料が該多孔性ポリテトラフルオ

ロエチレン管状部材の孔の少なくとも一部を溝たす、方法。

4.4. 前記管状部材がコラーゲンを主成分とする材料を含む、請求項3.7に記載の方法。

4.5. 前記管状部材がさらに該管状部材内に補強繊維を含む、請求項3.7に記載の方法。

4.6. 前記管状部材がさらに該管状部材内に放射線不透過性

繊維を含む、請求項3.7に記載の方法。

4.7. 請求項4.4に記載の方法であって、前記コラーゲンを主成分とする材料が、合成親水性ポリマーと化学的に結合した薬学的に受容可能なコラーゲンを含む、方法。

4.8. 請求項2.4に記載の方法であって、前記少なくとも1つのアセンブリが、前記通路の円周方向に拡張する少なくとも1つのリングアセンブリであり、各該リングアセンブリは前記輪にはば平行な少なくとも1つのねじれ部材を含み、該ねじれ部材は該リングアセンブリがゆがめされたときに該ねじれ部材がねじれるように配置されている、方法。

4.9. 1つより多いリングアセンブリを含む、請求項4.8に記載の方法。

5.0. 前記リングアセンブリが通常は前記輪に平行であるつなぎ部材と接合されている、請求項4.9に記載の方法。

発明の背景

介入放射医学 (interventional radiology) の出現とともに、身体の街における様々な疾患の治療および分離は、ステントおよびステントーグラフトを用いることにより容易に処置し得る。例えば、本発明は、血管、胆管、尿生産器、胃腸および呼吸系において食道、ねじれ、狭窄、またはそうでなければ奇形の管を治療するために用いられる。本発明の使用において特に興味深いのは、血管動脈瘤、あるいは疾患によって薄くなったり動脈または静脈の管壁の治療である。この血管治療の多くは、伝統的に手術によって、例え

ば血管グラフト (graft) を用いた外科的バイパスの使用を介して、行われてきた。この方法の欠点には、手術に関連した病的状態および死亡率、術後の回復時間の長さ、およびグラフトまたは方法の制限により繰り返し介入が必要とされる事が高いことが含まれる。疾病により厚くなったり血管は、現在では時に、バルーン血管形成法の後またはそれに付随して、これらの血管を開けたままに機械的に保持する管内のステントを用いることにより、侵襲性の低い治療が行われる。血管系で用いられる場合の最近のステントの欠点は、血流に障害を及ぼすトロンボゲンを形成しやすい材料 (ステンレス鋼、タンタル、ELGILOY) を使用すること、これららの材料が典型的な内皮を引きつけ支撐しないこと、不自然な血流パターンを引き起こす不規則なステント/管の表面、および管とステントとの間のコンプライアンスおよび可塑性の不整合性を含む。

本発明においてよりいっそう注まる点は、侵襲性が減少した管内送達の使用、および好ましい局面では、血管系に用いられる場合、内皮化する滑らかな内部の管腔を有する非トロンボゲン性の血液運搬導管の開発である。

本発明のステントーグラフトの内部膜のために選択される望ましいグラフト材料は、コラーゲンベースであり、そしてそれは簡単に折り畳まれるが、他方で、ほとんど伸縮せずに折れやすく弾性がない。バルーン拡張性ステントの外側またはその一部としてコラーゲンチューブを取り付けることは、通常チューブの刺がれを引き起こす。そのようなチューブを

【発明の詳細な説明】

自己収縮可能なステントおよびステントーグラフトならびにそれらの使用方法

発明の分野

本発明は、医療用デバイスおよびその使用方法である。このデバイスは折り畳み可能なステントまたはステントーグラフトであり、カテーテルと共に（または上で）、あるいは外科的または他の適切な技術を介して送達される。次いでこのデバイスは、拡張され、あるいは広げられる。拡張可能なステント構造は、好ましくは、一般的にステントの長軸と並列している少なくとも1つのねじれ部材を利用する。このステントは、好ましくは波状の形状を有する。これは、最終的にステントとして展開する一般的な円筒状の形状を形成するように螺旋状に展開され得るか、または1つまたはそれ以上のリングから形成され得る。この構造物は、望ましくは近接したリングまたはらせんターンのそのような波状の形状が同じ位相になるように並べられる。近接した波状の形状は、可撓性連結部（しばしば高分子材料からなる）によって位相が同じ関係にあるように保持され得る。ステントの形状はステントの長さを変えずに、展開に先立って非常に小さい直径に折り畳まれるか、またはそうでなければ圧縮される。ステントは自己拡張し、よじれに耐性で、長軸に沿って容易に曲がり、その拡張の間にその長さを変えず、そしてそうでなけれ

ば折れやすいグラフト材料に変形可能な (collapsible) 支持体を提供し得る。ステントと協同するグラフトコンポーネントは、管状で、そして生体適合性ポリマーまたはコラーゲン性材料、あるいは望ましくはファイバーで補強され得るそれら2つの組み合わせであり得る。

本発明は、ヒトまたは動物の体内に挿入するために、著しくより小さな直徑にまで折り畳まれ、巻かれ、そうでなければ変形 (collapse) させていたステントまたはステントーグラフトを展開する方法を包含する。展開方法は、ステントまたはステントーグラフトを縮小された直徑のまま維持するために外側スリーブを用いることを含み得るか、またはデバイスを保持し、次いで離すための「スリップライン」を含み得る。

バルーン拡張性ステントの内部に取り付けることは剥がされたでこぼこの表面が血流に曝されることになる。さらに、ステントのプラスチックの変形に依存して展開された形状を達成するバルーン拡張性デバイスは、そのデバイスが皮膚の表面付近あるいは筋膜または筋膜と交差した管に配置される場合、外傷の結果、急な閉塞を受ける。それらの自己拡張ステントは、展開の際の放射状の拡張に関してステントの短縮に依存し、バルーン拡張性デバイスの使用時に観察されるのと同じ様の管の剥がれの問題を引き起こし得る。明らかに、展開の間に短くなったステントはまた、展開の配置を不確実にする。

本発明の最も望ましい変型例は、自己拡張し、送達の間に短くなり、長軸方向の可塑性が優れており、管腔に対し高い放射状のコンプライアンスを有し、内皮の成長を支持し得る滑らかで非トロンボゲン性の表面に血流を導くステントーグラフトを含む。

本発明のデバイスは、直徑を減少させて送達され、体内のいかなる管および管腔、特に上記の管および管腔、の開放性を維持するために拡張される。本発明のステントおよびステントーグラフトが特に有効な場所は、心臓血管系におけるアテローム硬化損傷の足場であり、管の閉塞性を確立し、血栓症を防ぎ、さらに血管形成術後の再狭窄を防止する。下記で議論する多くのステントは、管腔で血流に侵入する金属製の支柱を有し、それは血流の乱れを生じ、そして血栓形成を引

き起こす血流のうっ血を生み出す。それとは対照的に、本発明の管状のコラーゲンベース、ポリマーベース、またはその組み合わせの内部導管により提供される滑らかで逆運動的な表面は、血流にとって血流力学的に優れた表面を提供する。

PEGコラーゲン表面の非トロンボゲン性の性質により、トロンボゲン性の低いデバイスができる。臨床上、このことにより、より適度な、抗凝固性的抵抗を用いることができる。その結果、出血による合併症の割合、即ちステントを用いることに関する主な欠点が低減され得る。本発明のステントの支柱間のグラフト構造においてギャップまたは穴がないことにより、管壁において大小のラップおよび裂け目を結びつける (lack) ことができる。これらのラップは血流を乱し、血栓を誘引する。内皮の自然な抗血栓保護の破壊は、状態を悪くするだけであ

る。本発明者らが血液と管壁の破壊部分または損傷部分との間に挿入した collagenベースのパリアは、損傷した内膜層または内膜を血液から保護し、それにより血栓形成および再狭窄につながる内膜の増殖を防ぐ。

本発明のステントーグラフトの存在は、組織が腔へ増殖するあるいは腔を侵すことを防ぐ機械的パリアとして作用する。collagenの対生物活性の性質、および血液が侵する表面でのより円滑な血流特性は、内皮細胞の付着および成長に伝導し、それによりデバイスの長期の血液適合性を保証する。

機械的に、本発明者らのステント構造物は、放射状の強度および可撓性の良好な組み合わせを提供する。この構造物は

また放射状に弾力性がある。それは完全に押しつぶされたりは平らにされ得るが、一旦押しつぶしていた荷重が除かれると、再びはじけ聞く。この能力は末梢血管構造の周りまたは開節の周りの囲われる身体部分に用いるのに重要である。このステントーグラフトは、押しつぶす外力性の衝撃または開節を曲げることによる圧迫に耐え、さらに一旦荷重が除かれると、開いた記憶に戻ることができる。

送達に関していえば、自己拡張メカニズムは、バルーンカテーテルに関する必要性および多くの場合バルーンに関する間連のバルーンの破裂問題を取り除く。さらに、バルーンの端がないことにより、より小さな送達プロフィールを達成し得る。他のいくつかの自己拡張ステントのデザインと異なり、このステントーグラフトは、拡張プロセスを通じて一定の長さを維持する。従って、このステントーグラフトには、他の多くの自己拡張ステントに関するいくつかの配置の問題がない。長い損傷の治療において、本発明者らの自己拡張デザインは、ステントの全长を伸ばすために特別長いバルーンまたはインフレーション間のバルーンの再配置の必要性を取り除く。

従来の管グラフトまたは管腔内グラフトとして用いられる場合には、本発明者らのcollagenベースのステントーグラフトは、現存する技術を超える多くの利点を提供する。延伸ポリテトラフルオロエチレン(PTFE) グラフトとは異なり、露出したcollagenベースの材料は内皮細胞の成長を助け、そ

包含する。

Wallstenは、米国特許第4,655,771号で、その本体の2つの端を互いに向して軸方向に引っ張り調整することにより変化する直径を有する可撓性の管状体からなる、経管腔(transluminal) 移植のための血管人工器具を示唆している。一般に、この管状体は種々のプラスチックまたはステンレス鋼からできた組み立てデバイスと考えられる。

Kroppの米国特許第4,760,849号は、梯子型のコイル状バネを用い、これは、さるにある特定の状況ではフィルターとして用いられ得ることを示している。

Porterは、米国特許第5,064,435号で、2つまたはそれより多くの管状ステント断片からなるステントを示唆する。それ

らの断片は、重複する領域を供給することにより单一の軸の長さを生成するよう一緒に展開され得る。この概念により、既知の長さの断片が使用できるようになり、これらの断片が展開した場合、重複方式で一緒に用いられ、著しい長さのステントを附加的に提供し得る。

Quan-Gellは、米国特許第5,151,105号で、見かけ上外側のバンドおよび内側のバネでできた移動可能管スリーブを用いて、スリーブを展開した状態で維持することを示した。

Wallは、米国特許第5,192,307号で、ステント内に多くの穴を有し、一旦ステントが展開したら追跡デバイスまたは縁材(ledge)にステントを閉鎖位置で保持せざる様に、血管形成バルーンを用いて拡張し得るステントを示唆した。

以下の特許は、ステント材料としてワイヤを用いている。

Gianturcoは、米国特許第4,580,568号、および同第5,035,706号で、閉ざされたジグザグパターンに巻かれたステンレス鋼のワイヤからできたステントを記載している。このステントは、体内的通路への挿入およびそこからの除去のため減少した直径に圧縮され得る。このステントは、カテーテルのチップから折り畳まれたジグザグのワイヤの形状を解放することにより選択された部位に導入されるようである。

Wolffらの米国特許第4,830,003号および同第5,104,404号は、全体の印象とし

して周囲の組織に取り込まれる。管腔内グラフトとして、このデバイスは、いくつかの利点を有する。壁の厚さは、なめして補強された生物学的グラフトより薄くされ得る。管腔の内側に配置される場合、角型のグラフトは血流にとって大きな開放となり、血流力学の改善につながる。最後に、管腔内グラフトとして用いられる場合、吻合部位はない。吻合部位は、グラフトの失敗に間接した問題の共通の原因であると考えられている。

本発明のステントーグラフトの不透透過性は、血液を外科的に一方の血管から他方へ流す(shunting) ことに通じており、従って水力学的に動脈瘤を分離するのに適している。ステント構造に由来する拡張性の性質は、管壁への安全な固定装置を提供する。ステントは管状のコンポーネントを構成する折れやすいグラフト材料を補強し、それによりステントーグラフトの全体にわたる破壊強度を増加させている。

最後に、本発明のステントーグラフトに用いられるcollagenベース材料の有機組成物は、局所的な薬剤送達のための優れた手段を提供する。さらに、治療化合物は金属性構造物の表面よりも有機グラフト材料(またはその置換基、例えば、PEG)に選択、結合、またはそうではない場合、より容易に相溶される。局所的な薬剤送達は、血栓症または再狭窄を防ぐことにおいて留ましい。治療有用量が、全身濃度を上昇させることなく標的領域に投与され得る。この能力は、薬剤治療に関する副作用および併発症の低減に非常に利点がある。

る。

治療剤は、拡散によりcollagenマトリックスから送達され得る。あるいは、これらの薬剤は、一時的または永久的にcollagen表面に結合し得る。異なる薬剤が内表面および外表面に結合し、異なる治療目的を達成する。例えば、血栓の形成を最小限にする薬剤は、内部、即ち血液が接する表面に適しているのに対し、平滑筋細胞の増殖を阻害する薬剤は、外表面に適している。薬剤は、sPEGまたはcollagen分子のいずれかに化学的または物理的に結合し得る。

ステント

公開された文献に現在記載されているステントは、多くの種類の異なる形状を

てGianturcoのデバイスに非常に良く似たジグザグのワイヤの配置のステントを示している。しかし、この

ステントは、自己拡張するといわれており、従ってその拡張のために血管形成バルーンを必要としない。

Hillsteadは、米国特許第4,856,516号で、一本の伸長されたワイヤからできている、管壁を補強するためのステントを示唆している。できあがったステントは、円筒形で、一連のリングから作られ、それらは一本の伸長されたワイヤからつくれられた半分連結した接合点(half-hitch junction)によって順番につながっている。それは螺旋状に巻いているわけではなく、らせん同士を連結させようとする第2の連結部があるわけでもない。

Viktorは、米国特許第4,649,992号、同第4,886,062号、同第4,969,458号、および同第5,133,732号で、種々のジグザグデザインまたはViktorの第4,969,458号の場合、ひとりでに巻き返す(winds back upon itself)らせんを用いたワイヤのステントのデザインを示している。Viktorは、第4,886,062号で、鋼、チタン、または金のような低記憶性金属から作られるワイヤコンポーネントの使用を示唆している。これらのステントは、バルーンを用いて移植され、そして金属の塑性変形により放射状に拡張される。

Viktorの第4,969,458号は、同様に低記憶性合金からつくられ、そして血管形成バルーン上でのその拡張の際に塑性変形される。

Viktorの第5,133,732号は、展開の間にステントの長軸方向の拡張を防ぐといわれている螺旋状に巻かれたジグザグワイヤ

ヤの各ターンに接合した長軸方向のワイヤの使用を教示している。記載されたステントのさらなる変型例は、らせんの各ターン内のフックを含み、それは近接したターン内のターンに輪をかける。どの変型例も近接したらせん間に可撓性連結部を含まない。

Naedaらの0093/13825号は、Gianturco,Wolff、およびViktorのデザインに似た自己拡張ステントを示しており、それはステンレス鋼のワイヤで形成され、伸長

されたジグザグパターンに組み立てられ、そして中心軸の周囲にらせん状に巻き付いてフィラメントと相互に連結した管状形を形成した。らせんの曲部のそれぞれは1、フィラメントと相互に連結したそれらの頂点に小さな輪または「目」を有する。頂点の目を運転するという教示のため、ステントは圧縮の間に軸方向に拡張するようにデザインされ、そしてステントの圧縮の間にジグザグのアームの位置がかなり変化するので、複合していたグラフトを引き戻すを得る。

MacGregorは、米国特許第5,015,253号で、逆の「旋光性(bandedness)」を用いて巻き付けられたように見える一組のらせん部材からつくられる、管状の非組み立てステントを示している。このステントのらせんは、留ましくはそれらが交差する種々の点で連結され固定されている。

Pinchukは、米国特許第5,019,090号、同第5,092,877号、および同第5,163,958号で、おそらくステントの最終部での連結以外最終的に展開するように円筒状およびらせん状に巻いて

いるようであるバネ状ステントを示唆している。Pinchukは、第5,163,958号で、さらにステント表面上の熱分解炭素繊維を用いて抗トロンボゲン性の性質を改善した多孔性の表面を提供することを示唆している。しかしながら、互いに連結しておらず、しかも、らせんは展開されているかまたは展開の前にカーテル内に収納されているかのような特別な関係で維持されているという示唆は何もない。

Leeの米国特許第5,123,917号は、可逆性で円筒状の内部チューブ、および拡張可能で、リング様であり、グラフトに対し内側剛性を与える多くの「足場部材(scaffold members)」を有する拡張可能な血管グラフトを示唆している。足場部材は、例えば血管形成バルーンを使用して、それらの塑性限界を超えてそれらを变形させることにより展開させる。

Towerは、米国特許第5,161,547号および同第5,217,483号で、マンドラーに円筒状に巻き付いているジグザグワイヤから形成されているステントを示している。それは「十分にアニールしてできるだけたくさんバネ記憶(spring memory)」を除去した軟質白色ワイヤからつくられるといわれている。長軸方向のワイヤは、らせん状に巻かれているセクションに沿ってWiktorのデバイスと同じ方法で

最後に、Palmaの第5,102,417号特許は、各断片が隔壁可逆的に連結しているマルチブルステント断片の使用を記載している。

Rhodesの米国特許第5,122,154号は、バルーンカーテルを用いて拡張されるようにつくられた拡張可能なステントーグラフトを示している。このステントは、リング様の各部材がグラフトに沿って一定間隔を開けて連結して形成される配列である。このグラフトは、例えばGORETEXまたはIMPRAGRAFTといった延伸ポリフルオロカーボンのような材料のスリーブである。

Schatzの米国特許第5,195,884号は、上記で議論したPalmaの特許と要意的に関連した拡張可能な管腔内ステントおよびグラフトを示している。さらにSchatzは、体腔の屈曲に沿った構造全体の可逆性を持たせるように、いくつかのPalmaステントリングを含有する可逆的に連結した血管グラフトの使用を議論している。

Craggの「Percutaneous Femoropopliteal Graft Placement」、*Radiology* vol 1, 187, no. 3, pp. 643-648 (1993) は、自己拡張し、ニチノールで、ジグザグであり、らせん状に巻いて

いるステントからできたステントーグラフトを示し、これはステントの内側に組みつけられたポリテトラフルオロエチレンチューブの断片を有する。

Cragg(欧州特許出願No.556,850号)は、連結したらせんのジグザグワイヤからなり、ジグザグの各頂点でループを有する管腔内ステントを示している。近接した頂点上のこれらのループは、ワイヤ間に疊形の閉口部を形成するように個々に結び合わされている。このステントは、ニチノール(3欄、15行~25行、および4欄、42行+)のような金属でつくられ得、「ポリテトラフルオロエチレン(PTFE)、ダクロン、または他の適当な生体適合性材料」と組み合わせ得る。これらの生体適合性材料は、ステント内部(3欄、52行+)またはステントの外側(4欄、6行+)に有り得る。ジグザグワイヤらせんが頂点同士で結び合わせるというより、むしろ何れ位相であるように再配置させるという示唆はない。ワイヤおよびそれが結び合わされている手段の配列は、それが正規された形態から拡張するようにデザインされ、そしてステントの圧縮時に組み立てる。

十分に密接されている。

種々の顯示において、ニチノールのような超弾性合金がステントに用いられている。Dolterの米国特許第4,503,569号、Balloらの同第4,512,338号、Wilkoffの同第4,990,155号、Haradaらの同第5,037,427号、MacNamaraらの同第5,147,370号

Clouseの同第5,211,658号、およびTerminらの同第5,221,261号を参照されたい。これらの参考文献のいずれもが、本発明によって必要とされるような、別々の独立したエネルギー蓄積ねじれ部材を有するデバイスを示唆していない。

Jervisは米国特許第4,665,906号および同第5,067,957号に人体に移植し得るかまたは少なくとも挿入し得る医療用デバイスにおける、応力誘導マントルサイトの性質を有する形状記憶合金の使用を記載している。

ステントーグラフト

種々のステントーグラフトのデザインは以下の文献に示されている。

おそらく最も広く知られているそのようなデバイスは、Ersekの米国特許第3,657,744号に示されている。Ersekは、拡張手段の使用を介して組み立てるグラフトを有する、伸張可能な塑性変形し得る金属メッシュのステントを展開するシステムを示している。

Palmaは、以下の一連の特許で種々の拡張可能な管腔内の血管グラフトを記載している: 米国特許第4,733,665号、同第4,739,762号、同第4,776,337号、および同第5,102,417号。Palmaの第4,733,665号特許は、「ステントとしても機能する」グラフトが、血管形成バルーンを用いて拡張され得ることを示唆している。グラフトは、種々のワイヤメッシュチューブまたは互いに固く固定した多数の細い棒である。デバイスは、

例えば血管形成バルーンを用いて設置され、結果として自己拡張する様には見えない。

Palmaの第4,739,762号および第4,776,337号特許は、薄壁の生物学的に不活性な物質を初期に記載したステントの外面に用いることを示唆しているようである。

強される時の長さに拡張することを指示する。

グラフト

上記のように、種々の医療状態を緩和することにグラフトを用いることは、周知である。そのような公知のグラフト生成デザインおよび方法は以下の通りである。

Vedellの米国特許第3,479,670号は、人体内に永久に設置さ

れるに適合させる管状人工装置を開示している。それはDacronまたはTeflonのような合成繊維の構成または支持体からできている。このチューブは、ポリプロピレンのモノフィラメントのらせんをその外側に融合させることにより折り疊みにより耐久になったといわれている。補強されたファブリックチューブは、次いで、細甫または液体が管(食道のグラフトとして用いられる)に投射しないようコラーゲンまたはゼラチンの層でコートされる。

Sparksの米国特許第3,514,791号、同第3,625,198号、同第3,710,777号、同第3,866,247号および同第3,866,609号は、適切な形状のダイおよびダイの中で布襦強材を用いる、種々のグラフト構造物の製造方法を示示している。このダイおよび補強材は、患者の自身の組織を用いてグラフト構造物をつくるために用いられる。このダイは、グラフトを生成させている期間の間人体内に移植される。このグラフトは、回収され、患者の体内の別の部位に第2の外科的な手術によって移植される。

Braunの米国特許第3,562,820号は、コラーゲン繊維ペーストを生物学的組織(例えは、ウシの筋肉から採取した筋膜)の支持体に塗布することにより製造された生物学的人工器具を示している。この手法は、所望の厚さの多層構造ができるまで生物学的組織とコラーゲン繊維ペーストとの多層層を用いて繰り返す。次いで人工器具を乾燥させ、そして使用前に取り除く。

Dardikらの米国特許第3,974,526号は、血管再構築手術に用いるための管状人工器具の作製手順を示している。この人工器具は、新生児の膀胱からできている。それは1%過酸化水素溶液で洗浄され、リンガー乳酸液でリーンされる。

次いで、それはヒアルロニダーゼ溶液に浸漬され、管の縁に見られるヒアルロン酸コーティングを溶かす。次いで管は管の縫から分離され、それらの元からある内側の弁は先が細くなったマンドレルを用いて除去される。次いで管はグルタルアルデヒドを用いてなめし処理 (tan) される。ポリエステルメッシュ支持体が支持および強度を加えるためにグラフトに巻き付く。

Whalen の米国特許第4,130,904号は、2つの向中心に組み合わせたチューブの間にらせん状のバネを有する人工器具の血液導管を示している。チューブ壁内の屈曲部は、チューブのよじれを防ぐのに役立つ。

Ketharamathan の米国特許第4,319,363号は、外科的グラフトとして用いるのに適した血管人工器具の作製手順を示している。この人工器具は、生きた宿主中にロッドまたはチューブを移植し、そしてコラーゲン性組織をそのロッドまたはチューブ上で密着した管壁の形成で成長させることにより作製される。このコラーゲン性のインプラント (implant) は、ロッドまたはチューブから除去され、グルタルアルデヒドでなめし処理される。こうして人工器具は使用の準備ができる。

Bell の米国特許第4,546,500号は、平滑筋細胞または血小板

のような収縮性のある物質をコラーゲンの格子の中に組み込み、そしてその格子を内部のコアの周りに認めることにより血管人工器具をつくる方法を教示している。構造物ができた後、追加の層を同様の方法で巻き付く。プラスチックメッシュリースは、留みのままに管の間に挟まれるかまたは構造物にぴったりとはめ込まれ、ある程度の弾性を提供する。

Hoffman Jr. らの米国特許第4,842,575号は、コラーゲンをはめ込めた合成血管グラフトを示している。それは合成グラフト基材および架橋されたコラーゲンフィブリルからできている。それは、コラーゲンフィブリルの水性スラリーをグラフトの芯に入れ、そして内部の完全な配合を確実にするためにスラリーを基材の孔構造にマッサージして入れる。巻き付とマッサージおよび乾燥を繰り返すことにより、グラフトの多孔性は低減されるとさるに記載される。

Alonoso の米国特許第5,037,377号は、コラーゲン繊維の他に可溶性コラーゲン

とともに各折り畳み点に位置する。ステントの周囲配向領域は、ねじれ部材を連結し、ねじれ部材の周囲で旋回し、ねじれ部材をねじり変形させる。材料の弾性限界を超えることがないように、ねじれ部材の長さを増加させて単位長さ当たりのねじりの量を低くするか、またはひずみを加える。ねじれ部材の配向は、それらの長さがデバイスの円周を増加させないような配向である。いずれの引例もそのようなデバイスは示唆していない。

発明の要旨

本発明は折り畳み可能なステントまたはステントーグラフトであり、それはカテーテルを介してまたはカテーテル上であるか外科的技術またはその他の適当な方法を用いて、経皮的に送達され得る。強可能ステント構造物は、大幅な変形を伴わずに展開の前に非常に小さな直径に折り畳ませるねじれ領域を利用する。ねじれ部材は、らせん状に展開してステントの円筒形を形成し得る波状形を有し得る。ねじれ部材は、また、ステントの輪方向に沿って等間隔に置かれた一つまたはそれ以上のリングにおいても見出され得る。それはらせん状に展開して、最終的にステントとして展開される一般的な円筒形を形成する。あるいは、それは一つまたはそれ以上のリングから形成され得る。波状形は、らせんの近接したターンの形が同じ位相になるように並べられる。波状形は一

般にはV字形、U字形、正弦波形、または卵形であり得る。近接した波状形は、たいていの場合高分子材料でできている可撓性連結部を用いて、位相を同じにして保持され得る。波状ねじれ部材は、代表的には、ステントの正確な間に可撓性連結部の動きを拘束しようとするいかなる手段も波状形の頂点（またはその近く）には有さない。このステントは、血管形成バルーンのような取り付けデバイスを用いることにより強化され得るが、好ましくは自己強化可能なデバイスとして用いられる。

ステントを補足するために用いられるグラフトコンポーネントは、ステントおよび血管の形と一致するような形が必要とされる場合は、管状であり得る。一つの望ましいステント材料は、コラーゲン性材料であり、それは、所望なら、不溶性、組み込まれた、鍍金した、または巻き付いた構成のファイバーによって補

をファブリックに導入すること以外は、上記で議論したHoffman Jr. らの特許と全体の主旨は同様である。グルタルアルデヒドのような適切な架橋剤が用いられ、近接したコラーゲン組織を互いに結合させる。

Sipian らの米国特許第5,213,580号は、ポリカプロラクトンのような生分解性ポリマーを塗布することにより「被覆」または「身体の管または器官の内表面をシールする (sealing)」ことによる定型化として記載されるプロセスを教示している。このポリマーは、管状の基材に作られ、適切な位置に置

かれ、そしてその位置に組み合わされる。

最後に、補強構造を有するコラーゲン性組織を用いている公知の血管グラフトがある。例えば、Pischok らは、米国特許第4,629,458号および同第4,798,606号で、バイオグラフトとしてコラーゲンとコラーゲンを支えるいくつかの他のタイプの組織構造物とを用いることを示唆している。同様に、Sinofsky らは、米国特許第5,10,429号で、部分的に硬化されたコラーゲンベースの材料を用いて血管中にグラフトを形成することを示唆している。

Kremer の米国特許第4,740,207号は、一方の端からもう一方の端へ並びながら離ざし目に沿って開く、半硬質の弾力のあるチューブからできた管腔内グラフトを示唆し、それは、脈管内で強化され、そして得られた大きな直徑は、使用されたグラフトの反対側の離ざし目を捕らえるために長軸方向の離ざし目で部材を用いることにより、維持される。

本発明者らは、弾性、すなわち材料が変形後に元の形に回復する能力は、構造物全体を通じた折り畳み変形の分配によってより小さなステント内で維持されることを見出した。蝶番または蝶番領域は構造物に組み込むことにより、「局所的な」折り畳み変形の分配が最大となる。蝶番領域は、折り畳みの大部分を転置してステントーグラフトの長軸に平行な方向を与えるねじれ部材を含んでいる。折り畳み、緩静、またはその他のステントの塑性変形の作用は、ねじれ部材において有意のねじれコンポーネントを創出し、そのコンポーネ

ントは、長軸に平行である。蝶番は、折り畳みを希望するステントの周囲の少な

強され得る。グラフト部材は、ステント構造物にキャストされ、またはそうでなければ接着されまたははめ込まれ得る。ステントーグラフトは、脈管の中でこぼこを補強し、滑らかな脈管内表面を提供するために用いられ、特により小さな管内で用いられる。他の管もまたコラーゲン性グラフトとともに適切に用いられる。

グラフトコンポーネントもまた、高分子材料であり得、それはステント構造物の形状を維持するために用いられるフィラメント（そのようなフィラメントが川いられる場合）、またはステント構造物自体に多様に接合し得る。グラフトコン

ポーネントは望ましくは生体適合性の延伸ポリフルオロエチレンポリマーの管状コンポーネントである。非常に望ましいのは、延性多孔性ポリマーのチューブであって、高分子チューブの孔に埋め込まれたコラーゲン性材料を有している高分子チューブから構成される、グラフトコンポーネントである。グラフトコンポーネントとステントとの間の接合は、例えば、グラフトコンポーネントを可撓性連結部に結合することにより、あるいは小穴 (eyelid) または別側のまたは逆続した連結部位を用いることにより、望ましくはステントのねじれ部材を互いにまたはグラフトコンポーネントに関して長軸方向にスライドさせ、それによってグラフトの内部の形状を維持するようにつくられる。即ち、グラフトコンポーネントは、その外表面に沿って位置する種々の部位で支持される。ステントーグラフトの組み合わせを曲げることにより、ステントの支持が分配しているので、グラフトの屈曲運動が長い領域に行き渡る。グラフトコンポーネントが一つの部位でよじれるという傾向は最小化され、最終的な屈曲は、ステントまたはステントのフィラメントへの統合の間に位置するより小さなよじれていない屈曲の直角において起こることが観察される。

本発明のさらなる変型例は、内部の管腔と外部の表面との間をステント構造物を介して出入りさせる開放領域を有するステントーグラフトを含む。

図面の簡単な説明

図1A、1B、1C、1D、および1Eは、本発明のらせん状変型例を構成する広げられたステント形態の平面図である。

図2は、本発明のらせん状ステントの側面図である。

図3は、図2に示される本発明のらせん状ステントの一部の近接図である。

図4は、本発明のらせん状ステントの抜粋部分であり、そのステントの一部分についてのねじれの結果を示す。

図5は、フレア端部 (flared end) を有する変型例を示している本発明のらせん状ステントの側面図である。

図6、7、および8は、平面ストックから製造される広げられたらせん状ステントの平面図である。

図9は、図7に示される平面ストックパターンを用いている巻かれたステントの斜視図 (quarter view) を示す。

図10は、本発明に従ってステントを巻き付け、熱処理するデバイスを示す。

図11および12は、ステントとグラフトとの間の複数の分布した接合点を示す本発明のステントーグラフトの一部の近接図である。

図13は、図11および12に示されるタイプのステントーグラフトの前面斜視図 (front quarter view) である。

図14は、本発明のステントのリング変型例を構成する広げられたステント形状の平面図である。

図15は、本発明を構成するステントの一般的なリング変型例の斜視図である。

図16は、端面図であり、本発明のリングステントの配置および配置後の特定の部分の曲がりを示す。

図17は、図16に示される本発明のリングステントの一部破断近接図である。

図18は、本発明のリングステントの抜粋部分であり、ステントの部分上でねじれを引き起こす概念を示す。

図19は、ワイヤから製造される広げられたステントの平面図を示す。

図20は、本発明のステントを構成する取り出した部分の広げられたリングの平面図を示す。

図21は、図20の取り出した部分の巻かれたリングの斜視図を示す。

図22は、本発明のステントを構成するのに適した多数の取り出した部分の広げられたリングの平面図を示す。

図23、24、および25は、本発明に従ってつくられたステントの広げられたリングの変型例の平面図を示す。

図26および27は、本発明に従ってつくられたステントーグラフトの端面一部破断図を示す。

図28は、側面への入り口を覆っているステントーグラフト上の連続したグラフトの配置を示す。

図29、30、31、および32は、非連続的なグラフト表面を有するステントーグラフトの側面図を示す。

図33A、33C、および33Eは、本発明に従ってつくられるステントーグラフトの折り畳み手順を示す。図33B、33D、および33Fは、対応する折り畳まれたステントーグラフトを示す。

図34A～34Cは、外部スリーブを用いる本発明のステントーグラフトの展開方法のスキームを示す。

図35Aおよび36Aは、つなぎ (tether) ワイヤによってその折り畳まれた位置に保持されている折り畳まれたステントまたはステントーグラフトの前面斜視図を示す。図35B、35C、36B、および36Cは、それぞれ図35Aおよび36Aに示される折り畳まれたステントおよび開かれたステントの端面図を示す。

図37A～37Cは、つなぎワイヤを用いる本発明のステントーグラフト (図35A～35Cおよび36A～36Cに示す) の展開方法のスキームを示す。

図38は、スリップライン内で好ましいサック結びを用いるステントの折り畳みラインの近接図を示す。

図39および40は、サック結びを用いるつなぎワイヤによりその折り畳み位置に保持される折り畳まれたステントまたはステントーグラフトの前面斜視図を示す。

せることを介しており、これにより、ステントがグラフトに関して局所的に動くようにし、グラフト管腔の開放構造を維持させる。

本発明のさらなる変型例は、ステント構造物を通じて内側の管腔と外側の表面との間を出入り可能にする開放領域を有するステントーグラフトを包含する。

伸張補助を有するまたは有さない経皮カテーテルを用いる種々のデバイスの送達方法もまた、本発明の一局面である。

ステント成分

血管グラフトのために代表的に用いられる材料 (例えば、合成ポリマーまたはファブリックまたはコラーゲン) は、通常、それらの血管内に見出される放射方向の内部荷重に対する開放状態の維持と、選択された展開部位からの滑りとの両方でのみ剛性または強度を有していない。必要とされる強度を提供するために、放射方向に剛性なステント構造がステントーグラフトに取り入れられる。本発明さらのステントは、

適度に高強度の材料、すなわち、応力をかけた時に耐塑性変形性を有する材料で構成されている。この構造は、代表的には以下の3つのソースのうち1つに由来する：

1.) ワイヤが初めて波状形に形成されるワイヤ形態であり、そして得られた波状形はらせん状に巻かれ円筒を形成する。

2.) 適切な形状が平面ストックから形成され、巻き上げて円筒にする、そして

3.) ある長さのチューブが適切な形状に形成される。

これらのステント構造は、代表的には管状グラフトコンポーネントと同軸方向に配向される。ステントは、チューブとの統合を容易にし、そしてステントが体液 (例えば血液) に曝されることを防ぐためにグラフトチューブ壁に埋められるが、ステント構造は、管状部材の外表面または内表面上に配置され得る。ステント構造は、血管に対してグラフトチューブを堅固かつ適切に密着させるために強度および可塑性を有することが望ましい。ステントーグラフトの壁厚を最小とするために、ステント材料は、高い強度/体積比を有すべきである。このデザ

(24) 特表平8-509899 発明の詳細な説明

上述したように、本発明は、様々な伸張性ステント、ステントーグラフト、およびファイバー強化ステントーグラフト

である。ステントーグラフトは以下の組み合わせであり得る：通常ステントおよび伸張性ステント構造と同軸である隔壁チューブ (またはグラフト)。管状グラフトは、チューブの孔に包埋されたコラーゲン性材料を有する多孔性ポリマーのチューブ、例えば延伸PTFEのチューブを含み得る。グラフト材料は、必要に応じて織維強化材料を含有し得る。ステントおよび任意の強化ファイバーは、隔壁チューブの歌に包埋され得る。伸張性ステント構造物は、通常、波状またはS字状の形状を有するらせん状に配置された (巻き状または他の形態) ねじれ感材、あるいはそれらのねじれ部材を含む軸方向に間隔をもいた一連のリングのいずれかで作製された円筒体である。波状ねじれ部材が円筒に形成されるとき、波状形は、それらが互いに「同位相」になるように配置され得る。波状形は、代表的には適切な金属性材料または高分子材料の可塑性運動部を用いて、望ましくは連結され、圧縮および展張の間ならびにステントの扁曲の間、波状形の同位相の関係を維持する。これらのステント配置は、特にステントの長軸に沿って曲げられる場合、かなりより剛性があり、そして可塑性である。

ステントが強化ステントーグラフトで用いられる場合、以下の通りである：ステントは強化ファイバーを有する隔壁チューブに含まれ、ファイバーは網目 (例えば管状メッシュ) に形成され得る。ステントーグラフトは、直徑を減少するよう折りたたまれた後、血管系を通じて経皮的に送達され得る。

いったん目的の送達部位に達すれば、それを伸張させて血管壁上にライニング (内貼り) を形成せざる。

グラフトコンポーネントへのステントコンポーネントの分散した接合は、本発明の1つの変型例の中心である。この接合は、例えば、グラフトを、ステントにその管状態を嵌合させるのに用いられるフイラメントに結合させること、またはステントに開通または接着した他のループ、小穴、またはファスナーに結合さ

インは、ステントが展開される際に、ねじれる（またはらせん状に解かれる）または縮まる傾向を受けない。以下に述べるように、これらのステントに適切であり、そしてこれらの基準に合う材料は、種々の金属および任意のポリマーを含むする。

経皮的に、または体腔を通じて送達されるステントまたは

ステントーグラフトは、より大きな展開直径への送達に必要な減少した直径の強度を行わなければならない。これらのデバイスの直径は、明らかに、それらが配置される体腔の大きさによって変化する。例えば、本発明のステントは、大きさが直徑2.0mm（血管神経学的用途）から直徑30mm（大動脈中の配置）までの範囲を有し得る。約2.0mmから6.5mm（おそらく10.0mmまで）の範囲が望ましいと考えられる。代表的には、2:1またはそれ以上の拡張比が必要とされる。これらのステントは、より大きな直徑のステントのために、5:1までの拡張比を可能にする。本発明のステントおよびステントーグラフトと共に用いられる代表的な拡張比は、代表的に約2:1から約4:1の範囲であるが、本発明はそれに限定されない。ステント材料の厚さは、明らかにステントの大きさ（または直徑）および折り畳まれたステントの極端必要降伏強度により変化する。これらの値はさらに、構成物の選択された材料に依存する。これらの変型例で用いられるワイヤは、代表的にはより強靭な合金（例えば、ニチノール）およびより強靭なスプリング状のステンレス鋼からなり、そして約0.002インチ～0.005インチの直徑を有する。より大きなステントについては、ステントワイヤの適切な直徑はやや大きく、例えば、0.005～0.020インチであり得る。平面ストック金属性ステントについては、通常、約0.002インチ～0.005インチの厚さで十分である。より大きなステントについては、ステント平面ストックの適切な厚さはやや厚く、例えば0.005～0.0

20インチであり得る。

ステントーグラフトは、拡張した形状で作製される。送達のためにその直徑を減少させるためには、ステントーグラフトは、PCTAバルーンが折り畳まれる様式

るという両方が意図されている。図1 Aは、平面図中で、ワイヤストックからU字形に形成された波状ねじれ部材を示す。ねじれペア（pair）（102）は、1つの端部部材（104）および2つの隣接するねじれ長さ（106）から構成される。代表的には、次いで、各ねじれ長さ（106）は、その隣接するねじれペア（102）のそれに対するコンポーネントであり得る。U字形のねじれペア（102）は、隣接するねじれ長さが一般的にステント内に形成される前は互いに平行であることにより特徴づけられ得る。

一般的に言えば、本発明のステントは、それらの頂点または端部部材（104）で「開放」または「非拘束」である波状ねじれ部材を用いる。「開放」または「非拘束」であることにより、頂点がねじれペア（102）のアームまたはねじれ長さ（106）の間で可換性連結部の動きを阻止する（以下に述べる）ような手段を、頂点または端部部材（104）が全く有さないことを意味する。

図1 Bは、本発明の別の変型例を示し、これは正弦波状のねじれ部材（108）を有する。この変型例では、隣接するねじれ長さ（110）は平行ではなく、そしてワイヤは円筒内に形成される前は、適切な正弦波形を形成する。

図1 Cは、本発明の別の変型例を示し、これは卵形のねじれ部材（112）を有する。この変型例では、隣接するねじれ長さ（114）はまた、平行ではない。ワイヤは円筒内に形成される前は、各ねじれペア（116）と適切な開放端部を有する卵形を形成する。

図1 Dは、本発明の別の変型例を示し、これはV字形のねじれ部材（118）を有する。この変型例では、隣接するねじれ長さ（120）は、円筒内に形成される前は、ねじれ端部（122）で比較的シャープな角度を形成する。

図1 Eは、ステント上の隣接するねじれ部材（117）が種々の振幅を有する、本発明の別の変型例を示す。高振幅のねじれ部材（119）のピークは、隣接するらせんの曲線部で短振幅のねじれ部材（121）または高振幅のねじれ部材と「位相外」または

「ピークからピーク」で整列させ得るか、あるいは以下の図2に関して述べられ

と同様に、その長さに沿って折り畳まれる。さらに温度記憶特性を有する超弾性合金を用いるととき、合金の転移温度を下回る温度で、ステントの直徑を減少させることが望ましい。しばしば、より低温での合金の相は、幾分より加工可能であり、そして容易に形成される。例えば、ニチノールのマルテンサイト温度で、合金材料は、折り畳みに対して最小限の耐性を提供し、そして折り畳まれた形状を保持する傾向にある。展開温度は、合金の超弾性特性を使用し得るよう転移温度を上回ることが望ましい。

從つて、ステントーグラフトを折り畳むための軽い方法（超弾性合金が用いられるとき）は、ステントーグラフトを合金のマルテンサイト温度で冷却する工程、所望の大きさに直徑を減少させた形状にステントーグラフトを折り畳む工程、およびステントーグラフトをその折り畳まれた形状に拘束する工程を包含する。次いで、デバイスは、合金のオーステナイト温度（例えば、オーステナイト温度が室温またはそれより低い場合）またはそれ以上に加熱される。この加熱は、例えば、それがパッケージされる前または後に行われ得る。使用において、折り畳まれたステントーグラフトが治療部位に送達され、拘束が解かれてその元の形状に戻り、その意図

した目的を果たし得る。

あるいは、身体からの熱、または合金材料に連続した別のソースからの熱が用いられて、材料の形状記憶を引き起こし得る。その場合、合金は、室温を上回るオーステナイト温度を有するように選択される。身体または別のソースからの熱が用いられて、デバイスが選択された部位に送達されるときに合金材料をそのオーステナイト温度にまで加熱し、その結果、拘束が解除され、デバイスはその元の形状に戻る。

らせん状スチント

本発明のステントのらせん状変型例の機械的理論の一般的な説明として、図1 A、1B、1C、1D、1E、2、3、および4が参照される。図1 Aは、本発明のステントデバイスの断片を取り出した平面図であり、そして発明の変型例を見極め、かつねじれ部材（100）のコンボーネントを名付けるための定義を提供す

ると同様に、「同位相」に配置され得る。

図1 A～1Eに示される形状は、ステントの長軸に沿って屈曲される場合、かなりのよじれ耐性および可換性を有する。

最終的に機関すると、図1 A～1Dの1つに見い出されるねじれ部材の断片は、端部部材（例えば、図1 Aの104）が、隣接するらせんの曲線部でねじれ部材の端部部材の中央にくるように、適切な大きさの形態の周囲にらせん状に巻き付けられる。これが「同位相」にあると言われる。「位相外」とは、隣接する部材が直接接する場合である。いずれにしても、一旦そのように配置されれば、位相関係は、らせんの1つの曲線部から次の曲線部へ端部部材を通じて可換性連結部を編み込むことにより安定化され得る。

図2は、本発明に従つて作製された代表的なステント（122）の側面図を示し、これはステントのらせん曲線部および可換性連結部（124）の位相関係を含む。図3は、図2のステントの近接部を示し、（ボックスA内の）位相関係を図示し、そして可換性連結部（124）が、位相関係を保持するように、種々の端部部材（104）を通ってループ状にされる代表的な様式を詳細に示す。可換性連結部（124）は固定されておらず、拘束なく端部部材（104）で頂点から動き得ることが注目される。

ステントは、展開に関して（以下に述べるような）任意の様式で折り畳まれ得る。折り畳み工程の間、ステントは変形

させられる。図4は、ねじれペア（102）を取り出して示す。ねじれペア（102）が α °に屈曲される場合、各端部部材は任意の β °で屈曲し、ねじれ長さ（130）は γ °にねじれ、そしてねじれ長さ（132）は、ねじれ長さ（130）に見い出される反対に α °にねじれる。ねじれ長さ（130および132）に見い出されるねじれ角は、必ずしも等しくはない。なぜなら、これらのねじれ長さは、ステントの長軸に対して必ずしも等しい角度ではないからである。それにも関わらず、 α ° + γ ° + β °の合計は、 α °に等しい。折り畳み時のステントの形状および大きさの選択によるように、 α °の値が選択される場合、他の3つの角度（ β °、 γ °、 δ °）の値は、ステントの両側のねじれペアの数、ワイヤの大きさおよび

物理的特性、ならびにねじれ長さ（103および132）の長さによって選択される。上記の角度のそれぞれは、構造物の選択された材料が選択された組のα°で塑性変形するような組を超えるほど、大きくあってはならない。

本発明をさらに説明するために、ねじれペア（102）は、ステントが任意の様式で折り畳まれるか、または圧縮される際に、かなり屈曲することを理解すべきである。この理由は、ねじれ長さ（103および132）にねじれを提供する。このねじれ長さは、一般にステントの長軸に対して平行である重要な部分である。この与えられた長軸方向の重要なねじれが、本発明のステントの重要な概念を形成する。

他でも述べられるように、本発明のステントの1つの非常

に留ましい変型例においては、図2および3で示されるように、ステントは長軸方向に折り畳まれ、そして一旦選択された体腔部位に導入されると、自己回復する様式で、カテーテルの管腔を通じて送達される。上記の要望は、本発明のステントまたはステントーグラフトを、所望される場合、バルーンまたはエキスパンダー、あるいは他の形状回復ツールと共に使用することを除外するわけではなく、ステントのデザインが、このような強張ツールの必要性を除外すること（または必要性を少なくとも最小にすること）を意味している。

適切な予測的手段を提供すると、金属の単純なチューブは、そのチューブの外側に対しても十分な力がかけられる場合、塑性変形をうけることが明白である。その塑性変形を生じさせるのに必要な力の大きさは、広範なファクター（例えば、チューブに用いられる金属のタイプ、チューブの幅、チューブの周長、バンドを構成する材料の厚さなど）に依存する。同一またはより小さい直角を有する管腔を通過させるために、このような様式で中心軸に沿ってチューブを折り畳み、そして折り畳んだステントの軸を、この管腔の軸に対して平行となるようになお保持することを試みることにより、ステント内およびステントの塑性変形が引き起こされる。

本発明のらせん状ステントは、管状ステントを以下の形状に折り畳むのに必要な力を広く分配させそして保持する考えられる概念を用いている。この形状

がニチノールである場合、機械加工工程の間での温度の細かい調節は、ED（放電加工）、レーザーカッティング、化学的機械加工、または高圧水カッティング（high pressure water cutting）により行われ得る。

種々の材料、各層の金属超弾性合金、および好みましくはニチノールがこれらのステントに使用するに適切であることが明らかである。材料として必ず必要なことは、たとえ非常に硬いシートまたは小さな直角のワイヤに作製されるときでも、それらが適切に彈性を有することである。物理的、化学的、および他の方法で処理されて、高い弾性を生じた種々のステンレス鋼が、コバルトクロム合金（例えば、ELGILoy）、白金／タングステン合金、および、特に（一般に「ニチノール」として公知の）ニッケル－チタン合金のような他の金属合金と同様に適切である。

ニチノールは、その「超弾性」または「擬弾性」、形状回復特性、すなわち有効量の屈曲および曲げに耐え、そして変形

せずにその元の形態に回復する能力のために特に好ましい。これらの金属は、特定の温度でオーステナイト結晶構造から応力誘導マルテンサイト構造へ変形する能力、および応力が除かれるとときに、弾性的にオーステナイト形状へと回復する能力により特徴づけられる。これらの交互変化する結晶構造は、その超弾性特性を有する合金を提供する。これらの合金は周知であるが、米国特許第3,174,851号、第3,351,463号、および第3,753,700号に記載されている。代表的には、ニチノールは、通常50.6%（±0.2%）がTiであり、残りがTiである。市販のニチノール材料は、通常、逐次的に混合され、キャストされ、成形され、そして個別に30～40%まで冷間加工され、アニールされ、そして延伸される。市販のニチノールに対する通常の極限降伏強度の値は30psiの範囲にあり、そしてヤング率は約700kbarである。

700kgf寸法は、より高い鉄含有量を含む合金を記載しており、そして結果としてNi-Ti合金よりも高い弾性率を有する。ニチノールは、比較的高い強度／体積の比を有するので、さらに適切である。このことにより、ねじれ部材は、より弾性の低い金属よりも短くされ得る。ステントーグラフトの可撓性は、ステント

は、構成する金属由

たはプラスチックの塑性変形を引き起こさず、そしてそれらの分配した力が、展開時にステントを拡張されることなく、緩和された外径よりも小さい直角に適合する。

一旦、屈曲性コンポーネント（図4中の角B°で表される）と、ねじれコンポーネント（図4中の角A°およびC°で表される）との両方への折り畳みまたは圧縮応力を分配し、そして所望のステントの全体の大きさを決定すれば、ステントを構成する種々の必須コンポーネントの選択材料および大きさの決定が簡単になる。詳細には、次いで、ねじれ長さ（130および132）および端部セクター（sector）（104）の直角および長さ、ステントの周囲のねじれペア（102）の数が決定される。

図5は、側面図において、本発明のステント（140）の変型例を示す。これは、一端または両端がフレア（142）を有するワイヤから作製される。このフレアは、血管壁に対して、ステントまたはステントーグラフトを確実に固定する。これは、インプラントが下流に移動するのを防ぐ。さらに、フレアは、血管に対して堅固に密着するので、血液はグラフトの外側よりむしろ管腔を通じて流れれる。波状構造は、らせん状の曲線部がらせん状の曲線部の間でその位相関係を保持し、そして上記に従うように開閉をおいて変化し得る。開閉するらせん状曲線部の間の可撓性連結部はまた、らせんの少なくとも一部分に適用され得る。

らせん状ステント構造はまた、平面シートから所望の構造バウンドを形成することにより作製され得る。次いで、この

シートが巻かれてチューブを形成し得る。図6、7、および8は、ねじれ部材（それぞれ200、202、および204）の平面図を示す。次いで、これらのねじれ部材は、輪（206）の周囲に巻かれて、円筒を形成する。図9に示されるように、端部キャップ（208）は、それらが「位相外」になるように配置され得る。次いで、可撓性連結部（210）により、ステントの直角が保持される。

図9に示されるステントは、チューブから機械加工され得る。選択された材料

構造コンポーネントにおけるねじれ部材コンポーネントの長さによって大きく決定される。デバイスのピッチが短いほど、ステントーグラフト構造はより可撓性になり得る。ニチノール以外の材料は適切である。テンバー処理したスプリング状のステンレス鋼およびコバルトクロム合

金（例えば、ELGILoy）もまた、種々の他の公知の「超弾性」合金と同様に適切である。

ニチノールは、その物理的特性および移動可能な医療用デバイスにおける有意味な適応のため、この用途において好ましいとされるが、本発明者はまた、ニチノールが、さらに磁気共鳴画像（MRI）技術との全体的な適応性のためにステントとしての使用に適切であると考える。多くの他の合金、特に鉄をベースにした合金は、MRIの実施には好ましくない。これらは、合金インプラントの領域内で非常に不十分な画像を生じさせる。ニチノールはこのような問題を生じさせない。

ステントとして適切な他の材料としては、特定の高分子材料、特にエンジニアリングプラスチック（例えば、サーモトロピック液晶ポリマー（「LCP」））が挙げられる。これらのポリマーは、いわゆる「液晶状態」で存在し得る高分子量を有する材料である。この「液晶状態」では、材料は、（それが流动し得る点で）いくつかの液体の特性を有しているが、結晶の長範囲の分子オーダーを保持している。用語「サーモトロピック」とは、温度調節により形成されるLCPのクラスを指す。LCPは、p,p'-ジヒドロキシ-多核-芳香族またはジカルボキシ-多核-芳香族のようなモノマーから調製され得る。LCPは容易に形成され、そして折り畳み可能なステントとして必要とされるような高強度プラスチックアーチファクト（artifact）として作用するように、空虚で必要とされるポリマー間引力を保持する。それらは特に、以下に記載の金属または合

金からなるようなファイバーで強化されるか、または焼かれる場合に適切である。ファイバーは直鎖状である必要はないが、コンポジットの物理的ねじれ増強能を与える波形加工のような予備成形がなされることに注目すべきである。

図10は、図9に示される形状のステントを製造する方法を示す。もちろん、それは、本明細書中に示される種々の他の形状の製造にも用いられる。この手順では、予偏成したストリップ(211)（好みしきはニチノール）が、スレッド(215)により区切られたチャネルを有するマンドレル(213)上に巻き付けられる。示されるピッチ角(215)は約20°であるが、本発明の操作に対しては重要ではない。一旦、ストリップ(211)をマンドレル(213)上に巻き付け、そしてこのアセンブリを外端スリーブ(217)に導入すると、ストリップ（ステントの形状を有する）は、次いでアニール（または少なくとも「ヒートセット」）され得、得られたステントが有用な形状を保持することに貢献する。他で記載した大きさのステントでの使用に対し、本発明者らは、ニチノールデバイスが、超弾性特性を顕著に低下させることなく、500°Cの温度にて、5分間またはそれ未満で加熱処理され得ることを見出した。言い換れば、超弾性合金の加熱は、超弾性特性を失わせたり、または顕著に低下させることなく、注意して行われなければならない。

らせんの隣接する曲線部の間の可撓性連結部（図2および3中の124）は、任意の適切なフィラメント材料からなり得る。

このフィラメント材料は、血液適合性または生体適合性であり、そしてステントを曲げるが折り畳み時にステントを変形させないように十分に可撓性である。連結部は、1本または複数本組のワイヤ（白金、白金／タングステン、金、パラジウム、タンタル、ステンレス鋼など）であり得るが、高分子生体適合性フィラメントを用いることがさらに好ましい。ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリウレタン、ポリグリコール酸、ポリエチル、ポリアミド、その混合物、ブレンド、コポリマー、これらポリマーの混合物、ブレンド、およびコポリマーのような合成ポリマーが適切であり；このクラスでは、ポリエチル（例えば、DACRONおよびMYLARを含むポリエチレンテレフタート）およびポリアラミド（例えば、Kevlar）、ポリフルオロカーボン（例えば、共重合ヘキサフルオロプロピレンを有するおよび有しないポリテトラフルオロエチレン（TEFLONまたはGORETEX）、および多孔性または非孔性ポリクレタンが好ましい。天然材料または天然のソース

一）からなり得ることもまた意図される。

フィラメント(124)、グラフトコンポーネント(134)、およびループ(152)の材料の範囲を以下に詳細に記載する。

ステント支持体構造はまた、平面シートから所定の構造パターンを形成することにより作製され得る。次いで、成形シートは、チューブを形成するように巻かれ得る。図13に示されるように、端部キャップ(162)は、それらが「位相外」であるように配置され得る。次いで、可撓性連結部(164)が、ステントの直径を保持するように備えられ得る。グラフトコンポーネント(166)は、ステントの内部表面上に示される。ループは、上記と同様にして用いられ得る。グラフトは、上記の様式で、ループまたはフィラメントに付与され得る。

リングベースステント

本発明のステントのリングベース変型例の機械的理論の一般的説明のために、図14～17が参照される。図14は、本発明のステントデバイスのリング状のセクションを取り出した概念図であり、そしてリングのコンポーネントを名付けるための定義を示す。かつ提供することのみが意図される。図14は、平面図中で、平面シートからカティングされ、そしてその後、ステントとして用いるために、溶接または合わせ目で行われる他の適切な連結手法を用いて管状構造に巻かれるようなリングの種々のコンポーネントのレイアウト、あるいは（チューブから構成される場合）チューブが切り開かれ

たようなレイアウトのいずれかを示す。つなぎ部材(300)の間のステント部分は、リング(302)またはリングセクションとして示される。つなぎ部材(300)は1つのリング(302)を隣接するリング(302)に連続する役割を果たす。ねじれペア(304)はキャップ部材(306)および2つの隣接するねじれ部材(308)から作製される。次いで、代表的には、各ねじれ部材(308)は各々の隣接するねじれペア(304)のコンポーネントである。

最終的に展開すると、図14に見出されるシートのロールは、体腔内に入れられ得る。代表的には、それは、以下に記載するような任意の様式で折り畳まれ得る。巻かれたステントの前面部分（quarter）斜視図を図15に示す。図16は

をベースとする材料（例えば、コラーゲン）が、この用途において特に好ましい

図11は、図2および3に示されるようなステントを取り込んでいる（ステントーグラフトの外側から見た）ステントーグラフトの大部分を示し、そしてステントをグラフトコンポーネントに分配的に付与するための方法を示している。詳細には、端部部材または頂点(104)を側面(side length)(106)の側面に配置し、そしてフィラメント(124)がそれを通つ

てループを描く。グラフトコンポーネント(134)が後方にある。フィラメント(124)は、フィラメント(124)とグラフトコンポーネント(134)との間に接觸部(138)の位置でグラフト(134)に接する。頂点(104)は、ステントーグラフトが曲げられるとき、矢印(148)で示した方向に自由に動くことが明らかである。これは種々の頂点の能力を示す。すなわち、これらは互いを考慮して長軸方向に動き、そしてステントの内表面に対してグラフトコンポーネント(134)を適度な状態に保持する。それにより、グラフトコンポーネント(134)のよじれを防ぐ得る。

図12は、本発明によるステントーグラフトの断片の近接図を示す。これは、図11に示されるステントーグラフト部分に類似するが、ここで、ステントはステント上のループ(150)または小穴を用いてグラフトに付与される。さらに、これはステントをグラフトコンポーネント(134)に分配的に付与する様式を示す。さらに、端部部材または頂点(104)が側面(side length)(106)の側面に配置される。フィラメント(124)はループ(150)に固定して用いられ得ることが意図される。グラフトコンポーネント(134)は後方にある。これらのループ(150)は、(152)で示される接合点でグラフトコンポーネント(134)に接する材料からなり得る。フィラメント(124)は、ループ(152)と共に用いられるとき、グラフトコンポーネント(134)に対して接する材料（例えば、高吸水性熱可塑性ポリマー）または接着しない材料（例えば、金属または熱硬化性ポリマー）

展開したデバイスの端面図を示す。図16では、身体の血管(310)の壁がキャップ部材(306)の端面図を用いて示される。図17でさらに明確に示されるように、キャップ部材(306)の端部が以下の3つの異なる領域に分離される：2つの対向するセクター(312)およびセンターセクター(314)。この区分は、屈曲モーメントがキャップ部材(306)の端部に沿って付与されるように作型されているので、キャップ部材の主要な曲がりは、センターセクター(314)に沿って生じる。対向するセクター(312)間の角度(α)は、その曲がりの測定値である。

リングベースステントデバイスの概念は、図18でさらに理解される。図18は、2つのキャップ部材(306)およびねじれ部材(308)を図14のシートから取り出して示している図17に見出されるシートの要約したセクションを示す。図18

は、リングベースステントに隣接するねじれ角(torsional twist angle)(τ)の概念を示す。本明細書中で議論するために、角(α)および(τ)は、同一の対照であるキャップ部材(306)の端部から測定され、そして図18に示される2つのキャップ部材(306)は、それらが曲げられる平面および互いに平行であると定義される2つの平面をそれぞれ定義すると仮定する。

本発明のステントのこの新しい変型例は、図16および17で展開されるように長軸方向に折り畳まれ、そしてカテーテルまたは他の送達機構を介して、らせん状のステントが送達されるのが同様にして送達される。このステントはまた、所望される場合、バルーンまたはエキスパンダー、あるいは他の形状回復ツールと共に用いられ得るが、ステントのデザインは、このような強張ツールの必要性を取り除く（または少なくとも必要性を最小限にする）ことが意味される。

本発明のステントのこの変型例は、上記の同様のデザイン既、すなわち、構成要素の塑性変型を説明することなく、弛緩した外径よりも小さな直徑を通じて適合し得る形状に管状ステントを折り畳むのに必要な力の分配を用いる。ここで、力は、以下の2つの成分に分布される：キャップ部材(306)内の屈曲成分一特に、センターセクター(314)…、およびねじれ部材(308)内のねじれまたはよ

じれ成分。

一旦、屈曲成分（図17中の角 α で代表される）中と、ねじれ成分（図18中の角 β で代表される）との両方に、折り込みまたは圧縮応力を分配し、そして所望のステントの全体の大

きさを決定すると、ステントを構成する最適な材料および種々の必須の成分の大きさの決定は、幾分簡単になる。特に、ねじれ部材（308）の長さ、幅、および厚さ、端部キャップセンターセクター（314）の寸法、材料の厚さ、ならびに残りが、次いで決定され得る。筋曲角 α およびねじれ角 β が選択されたステント材料の塑性変形限を越えないよう、ねじれ部材（308）の長さ、幅、および厚さ、ならびに端部キャップセンターセクター（314）の寸法の選択が、明らかに本発明に対して重要である。

このステントの変型例に適切な材料は、上記のものである。

このステント構造はまた、所望の形状にニチノールワイヤを形成することにより作製され得る。種々のセグメントは、溶接により連結され得る。所望の構造パターンは、ニチノールの平面シートから機械加工され得る。次いで、このシートは巻かれ、そして対向するエッジを溶接して、チューブを形成し得た。ステントはニチノールチューブから機械加工され得る。

図19は、ワイヤがステントの種々のセクターを形成する、本発明のステント（316）の変型例の平面図を示す。リング部分（322）を形成するねじれ部材（318）および端部キャップ（320）をさらに示す。これらの変型例で用いられるワイヤは、代表的にはより強靭な合金、例えば、ニチノールおよびより強靭なスプリング状のステンレス鋼からなり、そして約0.002インチ～0.005インチの直径を有する。より大きなステントのために、

ステントワイヤに対して適切な直径は、幾分より大きくなり得、例えば、0.005～0.020インチである。隣接するリング部分（322）は、つなぎ部材（324）により連結され得る。つなぎ部材（324）は、端部キャップ（320）に対して、例えば、溶接により接合され得る。カットしたシートについて示される任意のデザイン

（352）は隣接するねじれセット（352）から構かけ部材（354）によって交互に区切られており、この構かけ部材は、ステントが巻かれ、そして端部（356）が例えば溶接によって連結される場合に、ステントの屈曲荷重を支える。ねじれ部材（350）は、長いねじれ部材（348）の幅よりも広い幅を有し、変形の間リミングの周囲の荷重のバランスをとり、それにより、構かけ部材がゆがみ、そしてリングプレートからはずれることを防ぐ。

本発明のステントおよびステントーグラフトは、それが展開される際に長軸方向に扯張しないことが完全に明らかになったが、いくつかの場合で、ステントーグラフトのよじれを取り除くために、リングを重ねる（1つ周囲が、2つまたはそれ以上のリングを交差させ得る）ことが希望されると見出された。これはまた、さらなる强度が適切な場所でステントを固定するために時折必要とされるステントの端部で特に有用である。明らかにリングが厚さを有することなく貫ねられるために、端部キャップおよびねじれ部材のスペースおよび大きさは、接触することなく互いにかみ合うように作られなければならない。

告説グラフトコンポーネント

ステントーグラフトの管状グラフトコンポーネントまたは管状グラフト部材は、選択された体腔内でグラフトとして用いるのに適切な任意の材料から作製される。多くのグラフト材料が知られており、特に、血管グラフト材料が知られている。例えば、天然の材料が、ステントの内表面に導入され、そして適切な場所に固定され得る。ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリウレタン、ポリゴリコール酸、ポリエステル、ポリアミド、それらの混合物、ブレンド、コポリマー、混合物、ブレンド、およびコポリマーのような合成ポリマーが適切である；このクラスの好ましいものは、DACRONおよびNYLARを包含するポリエチレンテレフタートのようなポリエステル。

ならびにKEVLARのようなポリアラミド、共重合ヘキサフルオロプロピレンを有する、および有さないポリエトラフルオロエチレンのようなポリフルオロカーボン（TEFLONまたはGORETEX）、ならびに多孔性または非孔性ポリウレタンである。

は、代わりとして、ワイヤの代用物から構築され得る。

図20は、シートから製造された本発明のステントの1つの変型例のリングセクション（304）の平面図を示す。この場合、端部キャップ（306）およびねじれ部材（308）は、1つのリングセクションを形成する。このリングセクションは巻かれ、図21に示されるように分析したリング（326）に接合され得る。図20および図21で示されるステントに対して選択された材料は、ニチノールのような非常に弾性を有する材料であるため、ねじれセクション（308）の長さは（328）、端部キャップ（306）の長さ（330）のほど長い必要はない。図22は、端部と端部とを接合する前にステントーグラフト中に配置される場合の、図20および21に示されるタイプの個々のリング（326）の集合を示す。

図23は、リングセクション（332）を有するステントの変型例を示す。このリングセクションは、形状が図20、21、および22に示されるものと類似するが、つなぎ部材（334）により連結されている。それらのつなぎ部材（334）は、ねじれペア（338）の内側から接合するリングセクション内のねじれペア

（340）の外側に向かって伸びている。つなぎ部材（334）は、端部キャップ（342）の中央に配置されるために全くねじれていない。つなぎ部材は端部キャップに埋め合わせ、所置されるならば、つなぎ部材を幾分かねじれるようにされ得る。

図24は、本発明のステントの変型例の平面図を示しており、選択されたリング部材（346）内のねじれ部材（344）の数は、図20、21、22、および23に関して述べた変型例に見出されるねじれ部材の数よりも頗る多い。このねじれ部材の加えられた数は種々の理由による。例えば、構築材料は前述の図における材料よりもねじれに対して頗る低い耐性を有し得る。より多くのねじれペアを加えることにより、幾つかのバーのそれぞれの荷重が低減する。あるいは、同じ材料にとっては、ステントは最初の変型例よりも、展開のためにより小さい直径で折り畳まれる必要がある。

図25は、端部キャップ（346）が長いねじれ部材（348）および2つの短いねじれ部材（350）によって結合される本発明の変型例を示す。このねじれセッ

本発明で特に好ましいものは、英國特許第1,355,373号、第1,506,432号、または第1,506,432号、あるいは米国特許第3,953,566号、第4,187,390号、または第5,276,276号（全て参考文献として援用される）に記載の拡張フルオロカーボンボリマー（特に、PTFE）材料である。

好適な拡張フルオロボリマーのクラスとしては、ポリテトラフルオロエチレン（PTFE）、フッ素化エチレンプロピレン（FEP）、テトラフルオロエチレン（TFE）およびバーフルオロ（プロピルビニルエーテル）（PFA）のコポリマー、ポリクロトリフルオロエチレン（PCTFE）のホモポリマー、およびPTFEとのそのコポリマー、エチレンクロロトリフルオロエチレン（ECTFE）、エチレンテトラフルオロエチレン（ETFE）、ポリビニリデンフルオリド（PVDF）、ならびにポリビニルフルオリド（VF）が挙げられる。拡張PTFEが、血管プロテーゼでの広範な使用のため特に好ましい。

非常に好ましい材料は、COLLAGEN CORPORATION（Palo Alto, California）の特定のコラーゲンベース材料である。キャスト可能なポリウレタンのような適切な材料またはコラーゲンベース材料が用いられる場合、グラフトは、ステントに付着し得、または部分的にステントを埋めし、またはステントを

キャストし得る。ステントの開口部がグラフト材料を含むような方法で、ステント-グラフトが製造される（キャスティングによる）場合、このようなステント-グラフトを「完全なステント-グラフト」という。

本発明の非常に好ましい変型例は、本明細書以外で記載された材料の1つの多孔性高分子管状部材の組み合わせを含むが、最も好ましくは、上記の拡張フルオロカーボンボリマー、およびこれらの孔に詰め込まれたコラーゲン材料を包含する。特に、最も好ましいポリマーは、45ミクロンと120ミクロンとの間、さらに好ましくは、60ミクロンと90ミクロンとの間の間隔（internodal）距離を有する拡張PTFEである。好ましいコラーゲン材料は以下の通りである。この組み合わせは、高分子チューブがステント全体および詰め込まれたコラーゲンの両方のために構造的強度を提供することを可能にする。コラーゲン材料は、他に記載された内皮化（endothelialization）の利益をさらに提供する。グラフトの厚さは、

おそらく、それ自身により、高分子チューブの厚さよりも大きい必要はない。合成高分子チューブとコラーゲン材料との組み合わせは、コラーゲン材料とステントとの間の付着性を増強し、そしてコラーゲンを単独で使用した場合に問題となり得る放射方向の寸法の変化（例えば、膨張化（ballooning））に対する抵抗性を提供する。

大変好ましいコラーゲンベース材料は、Rheeら、米国特許第5,162,430号（全体が参考として掲載される）または以下に記

載される。コラーゲンは、柔軟（limp）であり、従順（compliant）であり、可溶性であり、一樣であり、そして滑らかな表面を有する隔壁のチューブに容易に形成され得る。チューブの壁は、水和物の厚さが0.001～0.020インチ（またはある場合には0.100インチまで）を有するのが有効であり得る。特異的な目的が達成されるべきである場合には、他の厚さが用いられる。ステント-グラフトでは、コラーゲンチューブは血管の内表面を修復させるための脈管内血管（intravascular blood conduit）として作用する。それは、血液との直接的な接触から血管を整列させたセグメントを分断し、任意の位置または切開部分をつなぎ合わせ、動脈瘤に対して保護するか、または動脈瘤を分断するために血管壁の補強を助け、そして滑らかで、比較的薄く、血液に等角の表面を提供する。特異的なコラーゲン材料の（少なくとも本発明の最も好ましい局面の見地から）最も重要なものは、米国特許第5,162,430号に記載のようなコラーゲン-親水性ポリマー結合および下記のようなものであり、それらが内皮成長を支持する非トロンボゲン表面を形成する点で、このステント-グラフト内の管状コンポーネントとして非常に所望される。

本発明で用いた好ましいコラーゲン組成物は、コラーゲン/ポリマー結合を提供するために、特異的なタイプの化学結合を介して、アテロペプチドコラーゲンが、薬理学的に純粋な、合成の、親水性ポリマーと共に結合することにより形成された薬理学的に受容可能な非免疫原性組成物である。任意のタイ

プのコラーゲン（タイプI、タイプII、またはタイプIII）のコラーゲンであり得

水性ポリマーは、水溶液中で水素結合の形成に利用される十分な数の酸素（またはしばしば空素）原子を取り込むことにより水溶性にされ得る。好ましいポリマーは、親水性であるが、可溶性でない。本明細書で用いた好ましい親水性ポリマーは、ポリエチレングリコール、ポリオキシエチレン、ポリメチレングリコール、ポリトリメチレングリコール、ポリビニルビロリドン、およびそれらの誘導体を包含する。ポリマーは直鎖状または多分岐状であり得、そして実質的に架橋され得ない。その他の適切なポリマーは、ポリオキシエチレン-ポリオキシプロピレンブロックポリマーおよびコポリマーを包含する。エチレンジアミン核を有する（そしてそれ故4つの末端を有する）ポリオキシエチレン-ポリオキシ

プロピレンブロックポリマーもまた利用可能で、そして本発明の実施で用いられ得る。タンパク質、デンプン、セルロース、ヘパリンなどのような天然に存在するおよび/または生物学的に活性なポリマーは、この定義では一般に所望されないが使用され得る。所望の組成物を形成するために用いる場合、全ての適切なポリマーは、無毒性、非炎燃性、および非免疫原性であり得、そして好ましくは、少なくとも数カ月間にわたってインシボで本質的に非分解性であり得る。親水性ポリマーは、コラーゲンの親水性を増加し得るが、水溶性にしない。現在好ましい親水性ポリマーは、モノ-、ジ-、および多官能性ポリエチレングリコール（PEG）である。单官能性PEGは、唯一の反応性水酸基を有し、一方で、二官能性PEGは各端部に反応基を有する。单官能性PEGは、好ましくは約100～約15,000の間の、より好ましくは約200～約8,000の間の、そして最も好ましくは約4,000の重量平均分子量を有する。二官能性PEGは、好ましくは約400～約40,000、より好ましくは約3,000～約10,000の分子量を有する。多官能性PEGは、好ましくは約3,000～約100,000の間の分子量を有する。

PEGは、1つの末端でアルキレンエーテルを形成することにより单官能性にされ得る。アルキルエーテルは1～6個の炭素原子を有する任意の適切なアルコキシ基、例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、2-プロポキシ、ブトキシ、ヘキシロキシなどであり得る。メトキシが現在好ましい。二官能性PEGは、直鎖状分子の各末端に反応性水酸基を与えることに

るアテロペプチドコラーゲンを包含する、抽出されたおよび精製されたコラーゲンを包含する）が用いられる。コラーゲンは、ウンの皮およびヒト筋膜のような種々の供給源から抽出され得、そして原綿維または非原綿維であり得る。合成親水性ポリマーは、約100～約20,000の範囲にわたる重量平均分子量を有するポリエチレングリコールおよびその誘導体であり得る。組成物は、生物学的に活性な材料のような他の成分を取り込み得る。コラーゲン-ポリマー結合体は、一般に形成時に大量の水を包含する。押し出された材料を脱水し得、直ちに貯蔵され得る十分に可換性の材料となる。

本明細書で用いられる用語「コラーゲン」は、コラーゲンの全ての形態を意味し、抽出、加工処理またはその他の改変されたコラーゲンを包含する。好ましいコラーゲンは、非免疫原性であり、そして動物から抽出された場合、免疫原性アレロペプチド領域（「アテロペプチドコラーゲン」）の除去のために処理され、可溶性であり、そして原綿維または非原綿維形態であり得る。タイプIのコラーゲンは、骨または軟骨修復を含むほとんどの適用に最も適している。しかし、コラーゲンの他の形態もまた、本発明の実施に有効であり、そして本明細書の考慮から除外されない。加熱、放射線、またはグルタルアルデヒドのような化学剤を用いて架橋したコラーゲンは、特に剛直な組成物を形成するために、本明細書に記載の

ようにポリマーと結合され得る。グルタルアルデヒドまたは他の（ポリマーでない）結合剤を用いて架橋したコラーゲンは、本明細書では「GAX」と表記され、一方で、加熱および/または放射線を用いて架橋したコラーゲンは、「IRX」と表記される。本発明の好ましい実施態様と関連して用いたコラーゲンは、意図した目的のために、ヒトまたは他の動物の身体に取り込まれ得るような薬理学的に純粋な形態である。

本明細書中に用いられる用語「合成親水性ポリマー」は、ポリマーを本質的に水溶性にする平均分子量および組成を有する合成ポリマーを意味する。好ましいポリマーは、高純度であるか、またはポリマーが薬理学的に純粋であるか、または処理されて薬理学的に純粋になるような高純度な状態まで精製される。大部分の親

より提供される。反応基は、好ましくはポリマーの末端にあるが、その長さに沿って提供され得る。

本明細書で用いられる用語「化学結合」は、共有化学結合により結合していることを意味する。本発明の実施において、合成親水性ポリマーとコラーゲンとは、結合基を用いて化学的に結合し得、その結果、ポリマーおよびコラーゲンはそれぞれこの基に結合するが、次後には相互に結合しない。用語「コラーゲン-ポリマー」は、本発明の意義の範囲内で合成親水性ポリマーに化学的に結合したコラーゲンを意味する。従って、「コラーゲン-PEG」（または「PEG-コラーゲン」）は、コラーゲンがPEGに化学結合する本発明の最も好ましい局面の範囲内の組成物を示す。「コラーゲン-dPEG」は、二官能性PEGに化学的に結合したコラーゲンを意味し、そこでは、コラーゲン分子は代表的には架橋している。「架橋したコラーゲン」は、コラーゲン分子が、多官能性（二官能性を含む）ポリマーと共に結合によって結合しているコラーゲンをいう。「GAX-dPEG」および「IRX-dPEG」のような用語は、二官能性親水性ポリマー、およびグルタルアルデヒドのような架橋剤または加熱の両方により架橋されたコラーゲンを示す。ポリマーは、多数の異なるタイプの化学結合の手法によりコラーゲンに「化学結合」し得る。例えば、結合は、エスチルまたはウレタン結合を介し得るが、より好ましくはエーテル結合による。エーテル結合は、それが、毒性化学薬品を使用することなく形成され得、そしてインビボで直ちに加水分解されない点で好ま

しい。

当業者は、ポリエチレングリコールのような合成ポリマーが、実際には正確な分子量を有するように調製され得ず、しかも本明細書中に用いられる用語「分子量」は、当該分野で一般的に用いられているように、任意の与えられたサンプル中の多数の分子の重量平均分子量をいうと評価している。従って、PEG2,000というサンプルは、ある範囲にわたって1つの分子が次の分子とわずかに異なって、例えば1,500～2,500ダルトンの範囲の分子量を有するポリマーの統計的混合物を含み得る。分子量の範囲の指定は、平均分子量が指定した限界範囲の任意の値であり得、そしてそれらの限界範囲の間に入らない分子も含み得ることを示

す。従って、約800～約20,000という分子量範囲は、平均分子量が少なくとも約800から約20kDaまでの範囲にあることを示す。

本明細書で用いられる用語「利用可能なリジン残基」は、コラーゲン分子の外部表面上で露出しているリジン側鎖をいう。この側鎖は、活性化したPEGと反応し得る様に位置する。利用可能なリジン残基の数は、2,4,6-トリニトロベンゼンスルホン酸ナトリウム(TNBS)との反応により決定され得る。

用語「成長因子」は、生物学的に活性な分子および活性ペプチド(これらは天然由来または合成のいずれでもあり得る)をいう。これらは正常な組織の治癒または再生を促進する。成長因子の機能は2つある：1) 局部環境を刺激して新しいコラーゲンおよび組織を産生させ得る、または2) 細胞の生長を引きつけ得る。このように、成長因子は、宿主組織内のコラーゲングラフトインプラン特の「生物学的固定」を促進するために働き得る。

前記のように、成長因子は、コラーゲン-ポリマー結合体と混合するか、または結合体に化学的に結合するかのいずれかであり得る。例えば、上皮増殖因子(EGF)、トランスフォーミング成長因子(TGF- α 、TGF- β (TGF- β 類の任意の組み合わせを含む)、TGF- β_1 、TGF- β_2 、血小板由来成長因子(PDGF-AA、PDGF-AB、PDGF-BB)、酸性繊維芽細胞増殖因子(EGF)、塩基性EGF、結合組織活性化ペプチド(CAP)、 β -トロンボグロブリン、インスリン様増殖因子、エリトロポエチン(EPO)、および神経成長因子(NGF)、骨形態形成タンパク質(BMP)、骨形成因子などの成長因子を取り込み得る。成長因子の取り込みは、チューブ状が欠陥チャネルまたは損傷チャネルの治療に用いられる場合、再成長を促進し得る。さらに、合成の間、多官能性高分子分子の適切な量を用いてコラーゲン-ポリマー組成物に成長因子を化学的に結合し得る。次いで、成長因子は、コラーゲンにPEGを結合するために用いられる同じ方法により、または他の任意の適切な方法により過剰ポリマー末端に結合され得る。グラフト材料の外部および/または内部表面に成長因子をつなぎ止めることにより、効果的な治療を行うために必要なグラフトの量が、実質的に減少する。成長因子を取り込むチューブは、効果的な制御された放出薬剤送達を提供し得る。コラーゲンと合成ポリマー

結合体

本発明のステント-グラフトで用いられる最も望ましいコラーゲン結合体を形成するために、コラーゲンは、合成親水性ポリマーと化学的に結合されなければならない。これは、両々の方法で実施され得る。好みの方法によると、合成親水性ポリマーを活性化し、次いでコラーゲンと反応させる。あるいは、コラーゲン上に存在する水酸基またはアミノ基を活性化し得、そして活性化基をポリマーと反応させて結合体を形成する。やや好みの方法によると、活性化水酸基またはアミノ基を有する結合基を、ポリマーおよびコラーゲンの両方と同時に反応して結合体を形成するようにポリマーおよびコラーゲンと組み合わせ得る。結合体を形成するその他の方法は、この開示を読むことにより当業者に明らかになる。本発明の結合体は、ヒトの身体で用いられることになっている。

ので、ポリマー、コラーゲン、および結合基を含む全ての組成物は、用いられる場合、身体に拒絶されそうにない結合体を形成することが重要である。従って、毒性および/または免疫反応性の成分は、開始材料として好ましくない、いくつかの好みの開始材料および結合体を形成する方法をさらに以下に示す。

異なる親水性合成ポリマーが、結合体の形成に関連して用いられるけれども、このようなポリマーは生体適合性で、比較的不活性でなければならぬが、親水性でなければならず、そして公則の生体適合性により、ポリエチレンギリコール(PEG)の1またはそれ以上の形態が好みである。種々の形態のPEGが、生物学的に活性な分子の改変で広範囲に用いられる。なぜなら、PEGは広い範囲の応用性を有するように処理され得、そしてPEGは毒性、抗原性、免疫原性を欠き、そして典型的には、酵素活性および/またはペプチドのコンホメーションを障害しないためである。さらに、PEGは一般に非生分解性であり、そしてヒトを含む多くの生物から容易に排泄される。

コラーゲン-ポリマー結合体を形成する最初の工程は、通常PEG分子を官能性にすることを包含する。種々の官能性にされたポリエチレンギリコールが、タンパク質の修飾(Abuchowskiら、Enzymes as Drugs, John Wiley & Sons: New York, NY (1981) 第367頁-第383頁；およびOreborgら、Crit. Rev. Therap. Drug C.

との間の化学結合を変化することに

より、生物製剤の放出に関する効果を変えることが可能である。例えば、「エヌテル」結合を用いる場合、結合は、生理学的条件下より簡単に切れ、マトリックスからの成長因子の持続性放出を可能にする。しかし、「エーテル」結合を用いる場合、結合は簡単に切れず、そして成長因子は、その導かれた活性部位とともに長時間その場所に留まり得、タンパク質の活性部位に対する天然の基質に生物学的な効果を提供する。生物製剤の放出に関する効果において変型例を得るよう異なった結合を用いた結合体の混合物を包含することが可能である。例えば、持続性放出効果を改変し得、所望の放出速度を得る。

用語「有効量」または「治療の有効量」は、所望の効果を得るために必要な組成物の量をいう。このように、成長因子を含有する組成物の「組織成長促進量」は、検出可能な程度まで組織成長を刺激するために必要な成長因子の量をいう。これに関連して、組織には結合組織、骨、軟骨、表皮および真皮、血液、および肺臍、動脈、血管などのようなチャネルを形成する組織を特に強調して他の組織が含まれる。有効量であると決定される実際の量は、患者の体格、年齢、性別、および年齢、組織またはチャネルのタイプ所望される効果および成長因子のタイプのような要因に依存して変化し得、そして介経者によってより容易に決定され得る。

本明細書で用いる用語「十分な量」は、本発明のチューブ類を形成するために用いたコラーゲン-ポリマー結合体と組み

合わせて用いたキャリアの量に適用される。十分な量は、結合体と混合した場合、それに所望の物理形態、例えば、任意の所望の断面などを有する押し出し可能なチューブ、押し出し可能なシリンダーにする量である。押し出し可能な製剤は、押し出し工程を中断する顧客の必要性がなく、組成物を円滑に押し出し可能にする十分なキャリアの量を包含し得る。キャリアの量は、押し出されるチューブの壁のサイズおよび形状および厚さに依存して変化および調節され得る。このような調整は、この開示を読んだ当事者に明らかであり得る。

arrier Syst. (1990) 6:315を参照のこと、両方とも本明細書の参考文献に援用されている)、ペプチド化学

(Nutterら、*The Peptides*, Academic: New York, NY 2:285-332；およびZalipskyら、*Int. J. Peptide Protein Res.* (1987) 30:740を参照のこと、両方とも本明細書の参考文献に援用されている)、ならびに高分子薬剤の合成(Zalipskyら、*Eur. Polym. J.* (1983) 19:1177；およびOuchiら、*J. Macromol. Sci.-Chem.* (1987) A24:1011を参照のこと、両方とも本明細書に参考文献として援用される)のような分野で効果的に用いられてきた。ポリエチレンギリコールを特定の幾何学的に活性なタンパク質と結合させることにより形成される種々のタイプの結合体は開示され、そして医療用途に有効であることが見出された。このことは、主に、そのような結合体がタンパク質分解性の消化に関して安定であること、免疫原性が低下すること、および生体内で半減期がより長くなることによる。

特に有効であることがわかったポリエチレンギリコールの1つの形態は、モノメトキシポリエチレンギリコール(mPEG)である。これは塩化シアヌルのような化合物の付加により活性化され得、次いでタンパク質にカップリングされ得る(Abuchowskiら、*J. Biol. Chem.* (1977) 252:3578を参照のこと、これは本明細書の参考文献に援用されている)。ポリエチレンギリコールを活性化するこのような方法は、本発明に関する用いられるが、塩化シアヌルが比較的毒性があり、そして生物学的に受容可能な組成物を提供するためには、全ての得られた生成物から完全に除去されなければならないという点で、これらの方法は好ましくない。

PEGの活性化形態は、市販購入され得る反応物から作製され得る。本発明に関する特に有用であることが見出された活性化PEGの1つの形態は、mPEG-スクリニート- ϵ -ヒドロキシシクシニミドエステル(SS-PEG)である(Abuchowskiら、*Cancer Biochem. Biophys.* (1984) 7:175を参照のこと、これは本明細書の参考文献に援用されている)。SS-PEGのようなPEGの活性化形態は、比較的緩やかな条件下でタンパク質と反応し、そしてPEGに結合しているタンパク質の特定の生物

学的活性および特異性を破壊することなく結合体を生成する。しかし、そのような活性化PEGがタンパク質と反応する場合、これらは反応して、エステル結合を形成する。エステル結合は、本発明に関して用いられるが、長期間にわたり生理学的条件下におかれる場合、これらは加水分解されるという点で、特に好ましくない。(Dreborgら, *Crit. Rev. Therap. Drug Carrier Syst.* (1990) 6:3 15; およびIribarら, *J. Makromol. Chem.* (1986) 187:1131を参照のこと、両方とも本明細書の参考文献に援用されている)。

ウレタン結合を介してPEGをタンパク質に結合させ得、それによって、エステル結合よりも加水分解の消化に耐性である、より安定な結合が提供される(Zalipskyら, *Polymeric Drug and Drug Delivery Systems*, 第10章、「ポリエチレングリコールのスクシンイミジルカーボネート」(1991)を参照のこと、これは、PEGの種々の形態を特定の生物学的に活性なタンパク質に結合することにかかる化学を示す参考文献と

して本明細書に援用されている)。ウレタン結合の安定性は、生理学的条件下で例証されている(Veroneseら, *Appl. Biochem. Biotechnol.* (1985) 11:141; およびLarwoodら, *J. Labelled Compounds Radiopharm.* (1984) 21:603を参照のこと、両方とも本明細書の参考文献に援用されている)。PEGをタンパク質に結合させる他の手段は、カルバメート結合の手段により得る(Beuchampら, *Anal. Biochem.* (1983) 131:25; およびBergerら, *Blood* (1988) 71:1641を参照のこと、両方とも本明細書の参考文献に援用されている)。カルバメート結合は、カルボニルジミダゾール活性化PEGを用いることによって生成される。そのような結合には利点はあるが、反応は比較的遅く、そして完了するのに2日から3日かかり得る。

上記のPEGを活性化する種々の手段および活性化手段に関して引用された刊行物(全て本明細書の参考文献に援用されている)は、コラーゲンではなく、特定の生物学的に活性なタンパク質とPEGとの結合に関連して記載されている。しかし、本発明は、このような活性化PEG化合物がコラーゲン-PEG結合体の形成に関する用いられることを示す。このような結合体は、ある範囲の改良された

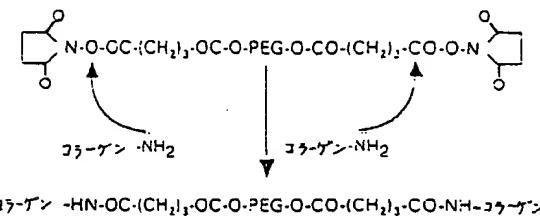
特性を提供し、そして本発明の管の形成に用いられる種々の組成物を形成するために用いられる。[Polymeric Drug and Drug Delivery Systems, 第10章、「ポリエチレングリコールのスクシンイミジルカーボネート」(1991)]、これは、種々の形態のPEGを特定の生物学的に活性なタンパク質に結合することにかかる化学を示す

参考文献として本明細書に援用されている)。

上記のように、グラフトの形成に用いられる結合体は、種々の異なるタイプの合成親水性ポリマーをコラーゲンに共有結合させることにより調製され得る。しかし、最終生成物または得られた結合体は、ノズルから押し出し可能であること、生体適合性および非免疫原性であることの、ようなど多くの必要な特性を有さなければならないので、合成親水性ポリマーとしてポリエチレングリコールを用いることが有効であることが見出された。PEGとコラーゲンとの間に共有結合が生じるように、ポリエチレングリコールは、その分子の1つの端部または好ましくは両方の端部に活性化基を提供するために改変されなければならない。PEGのいくつかの特定の官能性にされた形態、同様にこれらPEGの官能性にされた形態をコラーゲンと反応させて得られた生成物を以下に構造的に示す。

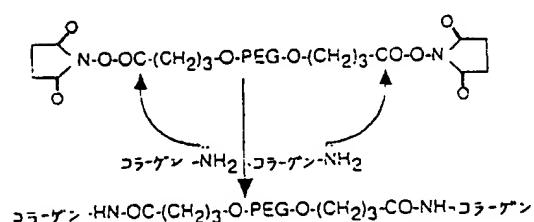
第1の官能性にされたPEGは、二官能性にされたPEGスクシンイミジルグルタレートであり、本明細書中では(SG-PEG)とする。この分子の構造式およびこの分子をコラーゲンと反応させて得られる反応生成物を式1に示す。

S-PEG: 2官能性PEGスクシンイミジルグルタレート



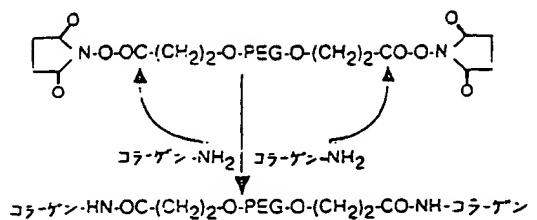
他のPEGの二官能性活性化された形態を、PEGスクシンイミジル(S-PEG)とする。この化合物の構造式およびこの分子をコラーゲンと反応させることにより得られる反応生成物を式2に示す。式2の化合物の一般的構造式では、下付き文字の3は「n」で置き換えられる。式1に示された実施態様においては、PEGの両側にCH₂基の3つの繰り返しがある点でn=3である。式2の構造は、加水分解されない「エーテル」結合を含む結合体になる。これは、式1に示したエステル結合を有する最初の結合体とは異なる。エステル結合は生理学的条件下では加水分解される。

S-PEG, n=3: 2官能性PEGスクシンイミジル



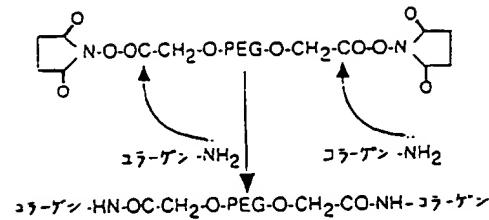
さらなるポリエチレングリコールの他の誘導体化形態(n=2)を同様にして、誘導体化PEGをコラーゲンと反応させることにより形成された結合体を式3に示す。

S-PEG, n=2: 2官能性PEGスクシンイミジル



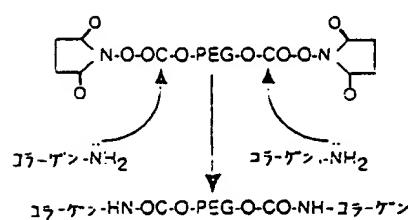
式2および式3の化合物に類似の、本明細の他の好ましい実施形態は、 $n=1$ のとき与えられる。構造式および結合体を式4に示す。この結合体がエーテル結合およびペプチド結合の両方を有することに注目されたい。これらの結合は生理学的条件下で安定である。

S-PEG, n=1: 2官能性PEGスクシンイミジル



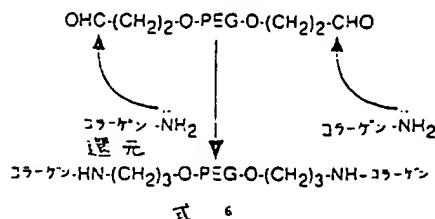
さらなる他の誘導体化形態のPEGは、 $n=0$ のとき、与えられる。二官能性にされた形態を、PEGスクシンイミジルカーボネート (SC-PEG) とする。この化合物の構造式、および、SC-PEGをコラーゲンと反応させることにより形成される結合体を式5に示す。この結合体は、ウレタン結合を含むが、結合体は、生理学的条件下で高い安定性を有さないことが見出された。不安定性は、管が時間とともに溶解することが望ましい状況で、管が用られる場合には、望ましい特性である。

SC-PEG, n=0: 2官能性PEGスクシンイミジルカーボネート



式1～5に示された、すべての結合体は、スクシンイミジル基を有する。しかし、異なる活性基がPEGの1つまたは両方の端部と結合され得る。例えば、PEGは誘導体化により、二官能性PEGプロピオンアルデヒド (A-PEG) を形成し得る。これは式6に示され、同様にA-PEGをコラーゲンと反応させることにより形成される結合体が式6に示される。

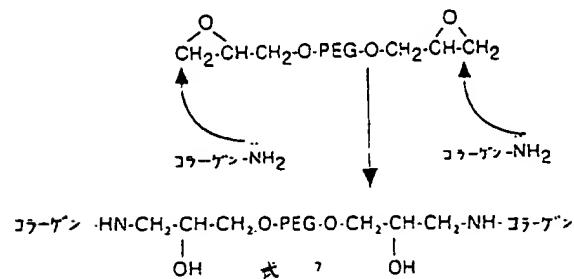
A-PEG: 2官能性PEGプロピオンアルデヒド



さらなる他の官能性にされたポリエチレングリコールは、下式7に示される。

二官能性PEGグリシジルエーテル (G-PEG) である。

E-PEG: 2官能性PEGグリシジルエーテル



PEGの官能性にされた形態を用いて形成される結合は、反応に用いるPEGの官能性にされた形態に依存して変化する。さらに、最終生成物の特性は、PEGの分子量を変えることにより変化され得る。一般に、結合体の安定性は、PEGとコラーゲンとの間のエステル結合を除き、そしてエーテルおよび/またはウレタン結合を含ませることにより改良される。これらの安定な結合は、ステント-グラフトを用いてなされ得るように導管を置き換えたかまたは増強する管を形成するために通常用いられる。グラフトが損傷した導管の一時的な補修単位として用いられる場合、結合が生理学的条件下で加水分解により徐々に破壊されて、管が、宿主組織により置き換えられ得るかまたは分解すると同時に崩壊し、そして成長因子のようなその中に保持される成分を放出するように弱いエステル結合を含むことが望まれ得る。結合の化学構造を変えることにより、延縫した放出速度を変え得る。

適切なコラーゲンは、全てのタイプの医学的に有用なコラーゲン、好ましくはタイプI、IIおよびIIIを包含する。コラーゲンは、可溶性であり得（例えば、市販のVitrogen（登録商標）100コラーゲン液液）、そしてテロペプチド領域を有し得るか、または有し得ない。好ましくは、コラーゲンは原綿維のアテロペプチドコラーゲン、例えば、コラーゲンは、再構成Lyderm（登録商標）コラーゲン液液 (C1) またはアテロペプチドコラーゲン液液 (CIS) である。種々の形態の

コラーゲンが市販されており、または例えば、全て本明細書中に参考文献として援用されている米国特許第3,949,073号；第4,488,911号；第4,424,208号；第4,582,640号；第4,642,117号；第4,557,764号；および第4,689,399号に記載されている過程により調製され得る。原線維、アテロペチド、再構成コラーゲンが、導管の補修または補強に用いる管の形成のために好ましい。

本発明の形成に用いる組成物は、選択された合成親水性ポリマーまたはポリマー（複数）と化学的に結合されたコラーゲンを包含する。コラーゲンは、多くの利用可能なアミノ基および水酸基を含み、それらは合成親水性ポリマーとを結合するために使用され得る。コラーゲン中およびポリマー中の天然の水酸基またはアミノ基は、それらが連結される前にしばしば活性化される必要があるので、ポリマーは「連結基」を用いて結合され得る。例えば、ジカルボン酸無水物（例えば、無水グルタル酸または無水コハク酸）のような化合物を用いて、ポリマー誘導体（例えば、コハク酸）を形成し、それは、次いで、適切な脱離基、例えば、N-ヒドロキシクシンイミド、N,N'-ジスクシンイミジルオキサレート、N,N'-ジスクシンイミジルカーボネートなどのエステル化により活性化され得る。付加的な連結基に関する、Davisの米国特許番号4,179,337号を参照されたい。ポリマーグルタレート組成物を形成するために用いられる好ましいジカルボン酸無水物は、無水グルタル酸、アジピン酸無水物、1,8-ナフタレンジカルボン酸無水物、およびL,4,5,8-ナフタレンテトラカルボン酸無水物を包含する。従って、活性化ポリマーは、コラーゲンと反

応させられ、グラフトを作るために用いられるコラーゲン-ポリマー組成物を形成する。

1つの非常に好ましいエステル結合を有する実施態様では、モノメチルポリエチレングリコール（mPEG）（分子量5,000）の薬理学的に純粋な形態が、無水グルタル酸（純粋な形態）と反応させられ、mPEGグルタレートを生成する。次いで、グルタレート誘導体は、N-ヒドロキシクシンイミド反応させられ、スクシニイミジルモノエチルポリエチレングリコールグルタレートを形成する。次いで、ス

）でステントに接合し、次いでコラーゲン性材料を上記の方法でチューブ中の孔に加えることである。

ステント-グラフト

コラーゲンを主成分とするかまたはそうでないどちらかの管状コンポーネントはまた、小直径織維のネットワークを用いて補強され得る。織維は、ランダムであるか、組まれているか、編まれているか、または織られ得る。織維は、管状コンポーネントに埋め込まれ得、管状コンポーネントと同軸の別の層に配され得、あるいはこの2つの組み合わせで用いられ得る。

図26は、形状の断面図を示す。ここではステント（360）が、最外層を形成し、織維層（362）がステント（360）と同軸でその内側にあり、そして例えばコラーゲンの管状コンポーネント（364）が最内層を形成する。

特に望ましくは、図27に示す変型例であり、織維状材料が管状層（366）と混在されるかまたはそれに埋め込まれ、そしてステント（360）のまわりにキャストされるかまたは注入される。この織維状材料はデバイスの長さに沿り得るかまたはより短くなり得る。織維は織られ得るかまたはデバイス内のあらゆる適当な方向に配置され得る。あるいは、ランダムに配向した織維の短セグメントはまた、チューブの壁に埋め込まれ得る。織維はあらゆる適切な織維状血液適合性材料であり得、これには、DACRONなどのポリエチル、NYLON、KEVLARなどのポリアミド、ポリグリコール酸、ポリ乳酸、ポリエチレン、ポリプロピレン、網、または他の強可塑性織維が挙げられ、これらはこのデバイスが配置される医療サービスに恩

い影響を与えない。詳細には、ポリプロピレンなどは血液に溶解しないが、ポリグリコール酸は溶解する。それぞれ適切であるが、異なる方法で使用される。

さらに、1つまたはそれより多い放射線不透過性金属性織維（例えば、金、白金、白金-タングステン、パラジウム、白金-イリジウム、ロジウム、タンタル、あるいは合金またはこれらの金属のコンポジット）は、多重ストランド補強網中に導入されてデバイスを透視可視化し得る。

クシンイミジルエステル（mPEG、活性化PEG中間体を示す）は、コラーゲンに存在する遊離アミノ基（リジン残基）と反応することが可能であり、PEG分子の1つの端部が遊離または非結合であるコラーゲン-PEG結合体を形成する。その他のポリマーは、上記のように、モノメチルPEGについて置換され得る。同時に、カップリング反応は、タンパク質および合成ポリマーを誘導する公知の方法を用いて実施され得る。利用可能な結合リジンの数を、1残基～100%リジン、好ましくは10～50%、さらに好ましくは20～30%で変化し得る。反応性リジン残基の数は、標準的方法、例えばTBSとの反応により決定される。

得られた生成物は、光沢のある外観を有する滑らかで、柔軟な、ゴム状の塊である。それは濡れし得るが、水溶性でない。それは、あらゆる適切な濃度、好ましくは約30～65mg/mLの懸濁液として処方され得、そしてノズルから押し出されて管を形成し得る。処方物の密度は、用いた液体量を変えるこ

とにより調節され得る。

コラーゲンを含むステント-グラフトの製造

コラーゲン含有ステント-グラフトを構築する1つの方法は、まずステントを構築し、次いでステントのまわりにコラーゲン管状コンポーネントをモールドまたはキャストすることである。

ステント構造物およびいかなる織維補強物もコラーゲン管の壁中にモールドされ得る。このような構造物の型は、望ましくは、ステント配置のための環状スペース中に直に有する2つの円筒間の單一の環状スペースであり、製造されるステント-グラフトの長さよりもわずかに長い長軸を有する。ステントおよび織維チューブは、環状スペースの中央に位置し、そして残りのスペースはコラーゲンで満たされる。sPEC架橋コラーゲンがマトリックス材料として用いられる場合、sPECおよびコラーゲンは混合され、型中に導入され、そして硬化される。硬化した後、型は分離され、本発明のステント構造物を有する織維補強コラーゲンチューブが製造される。

コンポジットステント-グラフトを製造する他の方法は、多孔性高分子チューブを本明細書の他に記載の方法（例えば、ループまたは可撓性の連結部への接合

コラーゲン-織維コンポジットチューブにおいて、織維は、多くの均の応力および血管により蒙せられる他の負荷を負う。これは、コラーゲンへの負荷を緩和し、そしてチューブの破壊強度および疲労特性を著しく増大させる。さらに、これは、血管を水圧的に割離することにおいてチューブをより効的にし、そして結果として動脈瘤の形成または悪化を抑制する。これは、脱動強介入またはステント配置を伴うことが知られていた中間導管から生じる、特に薄く弱くなった血管壁に有益である。織維補強物の他の有益性は、特に負荷が集中している場合、放射状の内部への負荷に対する耐性の増大である。最後に、織維補強物はまた、ステント-グラフトに対して壁の堅さを付与し得る。これは、ステント-グラフトのその強度を維持させ、そして腔中へのよじれまたは弛みを抑制する。

ある場合には、非連続性グラフト部材を有するステント-グラフトを製造することが望ましい。例えば、図28は、連続性グラフト層を有するステント-グラフト（370）が、動脈に

展開されて側枝（372）を覆い、それによりその側枝（372）への灌流を遮断する状況を示す。ある場合では、著しい量の組織が、結果として傷つけられ得る。ステント-グラフト（370）中のステントと同じ形状の出したステントで、側枝（372）中へ血液を適切に流れさせる。図29、30、および31は、非連続性グラフト部材を有する組み合わせのステント-グラフトを示す。図29には、中央に露出したステント部分（378）を有する2つの分離したグラフト部分（376）を有するステント-グラフト（374）が見られる。露出したグラフト部分（378）は、図28に示すように側枝に対してステンドメッシュを通して血液を流れさせる。さらなる変型例を図30に示す。露出したステント端部（382）および単一端部グラフト（384）の組み合わせステント-グラフト（380）である。図31は、さらに他の組み合わせステント-グラフト（386）の変型例を示し、グラフト材料と組み合った2つの短いステント部分（388）が一連のリンク（390）により分離される。中央のリンク部分は、この領域を通って血液（または他の液体）を流れさせるに十分である。

グラフト層（392）がステント（394）上で不連続である他の変型例を、図32

に示す。この場合、不透明白は、グラフト部を通過する別のホール(396)の存在により形成される。血管で用いられる場合、ホールを有するステントーグラフトは、血管の外部の内皮細胞をステントーグラフトの内部で増殖させる。従来の血管グラフトは、血管の内皮細胞を内部で増殖させる。

か、あるいは血流表面をグラフトの端部から増殖させるのみである。

本発明の展開

ねじれ部材を有するステントーグラフトが折り畳まれ、圧縮され、あるいは縮められている場合、機械的エネルギーが、ねじれ部材中にねじれとして蓄積される。この負荷状態において、ねじれ部材は、そのまわりで作用するトルクを有し、その結果ねじれを緩和する傾向を有する。実際的には、減少した直径に折り込むにつれてねじれ部材により作用されるトルクは、はね止めることを抑制されなければならない。代表的には、ステントは、本発明の利点を有するために、1つの折り畳みにつき少なくとも1つのねじれ部材を有する。ステントーグラフトは、長軸に沿って折り畳まれ、そしてはね止めることを抑制される。次いで、ステントーグラフトは抑制しているメカニズムを除去することにより展開され、それによりねじれ部材が血管壁に対してはね止められる。

所属外科医は適当な直径を有するステントまたはステントーグラフトを選択する。しかし、本発明のこのタイプのデバイスは、代表的には、ステント展開部位である血管の直径よりも約10%まで大きい拡張された直径を有するよう選択される。

図33Aは、ガイドワイヤ(402)について本発明の管状デバイス(400)のゆるいC型形状への一連の折り畳みを示す。図3

3Bは、得られる折り畳みステントまたはステントーグラフトの前面斜視図を示す。

図33Cは、ガイドワイヤ(402)について本発明のデバイス(400)の巻型形状への一連の折り畳みを示す。図33Dは、得られる折り畳みステントまたはステントーグラフトの前面斜視図を示す。

の方法は、ステントまたはステントーグラフトを解放されるまで折り畳まれた形状で維持する。コントロールラインまたはつなぎライン(420)の使用を含むする。

図33Aは、上述の図面に示すように折り畳まれているステント(422)またはステントーグラフトの前面斜視図である。ステント(422)は、展開されるときにガイドワイヤ(424)がステント(422)内にあるようにガイドワイヤ(424)のまわりに折り畳まれている。本明細書に示される変型例の中心は、ステント(422)のまわりに巻いている種々のらせんと組み合わせた

ループ(426)を通るつなぎワイヤ(420)である。ループ(426)は、可逆性リンク(図2または3の124)から形成され得るか、または単に、波状らせん、例えば(図3の104)、の適当な頂点を通る交互の織りであり得るか、または本明細書に示す目的で特に取り付けたループであり得る。つなぎワイヤ(426)が、ステント(422)に沿って軸方向にスライドすることにより、そしてループ(426)の中から除去されるときに、ステント(422)が体腔内で一般的な円筒形状に広げられるように配置されることが明らかであるべきである。

図35Bは、ステント(422)の内部表面内にガイドワイヤ(424)を有し、およびループ(426)内につなぎワイヤ(420)を有する、折り畳まれたステント(422)またはステントーグラフトの前面図を示す。折り畳まれたステント(422)の前面図は、一般的なC形状である形態に折り畳まれることを示す。つなぎワイヤ(420)の除去により拡張されるとき、図35Bのステント(422)は、図35Cの前面図で示される形態と考えられる。ステント(422)の管腔内のガイドワイヤ(424)、および以前はループを通るつなぎワイヤを有する一般的に直線的間隔であったループ(426)が見られる。

図36Aは、ステント(422)が前述のステントよりもいくらかつききかれていること以外は、図35Aに示すステント(422)と同様の形状である前面斜視図における折り畳まれたステント(422)（またはステントーグラフト）を示す。ガイドワイヤ(424)もまた、ステント(422)の外側よりもむしろ内側に

図33Eは、ガイドワイヤ(402)について本発明のデバイス(400)の3つのロープを有する形状への一連の折り畳みを示す。図33Fは、得られる折り畳みステントまたはステントーグラフトの前面斜視図を示す。

ステントーグラフトは、血管系（または他の体腔）を通過して収容された展開部位にまで、引かれて行き得、そして血管腔に対して広げられ得る。ステントーグラフトのグラフトチューブコンポーネントは、柔軟であり、可塑性であり、そしてそれ故容易に折り畳まれる。上記の方法でのステント構造物の折り畳みは、現状の構造した形状に戻らせる。

図34A～34Cは、本発明のデバイスを配置して自己拡張させるための1つの望ましい方法を示す。図34Aは、例えば深い血管腔を有する標的部位(406)を示す。ガイドチップ(409)を有するガイドワイヤ(408)は、公知の技法を用いてその部位に向けられる。ステントーグラフト(410)は、上記の方法で折り畳まれた後、外側スライドシース(416)内のチューブ(412)にマウントされる。外側スライドシース(416)は、解放されるまで、決まった場所で圧縮されたステントーグラフト

(410)を拘束する。

図34Bは、ステントーグラフト(410)を、ガイドワイヤチューブ(412)および外側スライドシース(414)と同時にガイドワイヤ(408)上でスライドさせることによる、選択された部位(406)でのステントーグラフト(410)の配置を示す。ステントーグラフト(410)は、外側スライドシース(414)を引きながら、決まった位置でガイドワイヤチューブ(412)を保つことにより、展開される。ステントーグラフト(410)は、図34Bに見られるように部分的に展開される。

図34Cは、ガイドワイヤチューブ(412)および外側スライドシース(414)が十分に引込められた後に、十分に展開されたステントーグラフト(410)を示す。

図35A～C、36A～C、および37A～Cは、本発明にしたがって製造されたステントまたはステントーグラフトの展開の本発明の変型例を示す。これら

ある。ステント(428)の一般的に反対側からのループ(426)は、つなぎワイヤが一列に並ぶようにループ(426)を通り得るように、ほとんど直線に折り畳まれる。図36Bは、ステント(428)の前面図を示し、そして特に、ステント(428)のよりきつい折り畳みを強調する。つなぎワイヤ(420)の除去により拡張されるとき、図36Bのステント(428)は、図33Cに示される形態と考えられる。図33Cにおいては、ステント(428)の管腔内のガイドワイヤ(424)、および以前はループを通るつなぎワイヤを有する一般的に直線的間隔であったループ(426)が見られる。

図37A～Cは、軽皮カテーテルアセンブリ(432)を用いてステント(430)（またはステントーグラフト）を展開するための略手順を示す。

図37Aでは、体腔内の選択された部位(434)へ挿入されている軽皮カテーテルアセンブリ(432)が見られる。ステント(430)は、遠位パリア(438)および近位パリア(440)により展開される前に、決まった場所で軸方向に保たれるガイドワイヤおよびガイドワイヤチューブ(436)のまわりに折り畳まれる。遠位パリア(438)および近位パリア(440)は、代表的には、ガイドワイヤチューブ(436)に取り付けられる。つなぎワイヤ(420)は、近位のループ(426)からカテーテルアセンブリ(432)の外側ジャケット(442)を通って体の外側に伸張していることが示される。

図37Bは、選択された部位(434)上でステント(430)を部

分的に拡張するための、ループ(426)の一部分からのつなぎワイヤ(420)の除去を示す。

図37Cは、ループ(426)からのつなぎワイヤ(420)の最終的な除去、およびステント(430)の内部からのカテーテルアセンブリ(432)の撤去を示す。ステント(430)は、十分に拡張されることが示される。

図38は、ステントでの折り畳みを閉じるために用いられる「サックノット」の公知のヘリンボーンパターンを有するステント折り畳みラインの拡大図を示す。このノットは、例えば、使用前に閉じられており、袋を開けるときに簡単に開けられるようにする穀物の麻袋を保持するために用いられる1つである。この変

型例では、スリップラインは固定端部(520)および解放端部(522)を有する。スリップラインのループは、固定端部(520)と組み合わせたステントの折り畳みの側面の小穴(524)を通り、そして解放端部(522)と組み合わせたステントの折り畳みの側面の小穴(526)により、決まった位置に保たれる。固定端部(520)は、代表的には、展開後にスリップラインを除去するようにステントに結ばれていない。小穴(524および526)は組ましいが任意である。小穴(524および526)は、ステントの折り畳みの端でステント構造物に結ばれた、ワイヤまたは高分子糸などであり得る。所望であれば、ループは不要であり得、そしてスリップラインはステント構造物中に直接的に繋られ得る。自己試験ステントは、図面の矢印により示されるように、解放端部(522)で軸方向に引くことに

より展開され得る。

図3.9および4.0は、図3.8に示すノットを用いる折り畳まれたステントの前面斜視図を示す。図3.9は、上記の形状に類似の単一のステント折り畳みの使用を示す。図3.8に示すように、スリップラインの固定端部(520)部分は、ステントに結ばれているかあるいは固定されている小穴(524)の列と組み合わされている。解放端部(522)は、小穴(526)の他の列と組み合わされている。

図3.7は、それぞれのスリップラインに固定端部(520および530)および解放端部(522および532)をそれぞれ有する多層ステント折り畳みの使用を示す。

図3.8～4.0に示す本発明の変型例は、図3.4～3.7に関連する上記概説した手順を用いて体内へ導入され得る。

カテーテルを用いるステントまたはステントーグラフトの展開（しばしば経皮的に展開される）を一般的に説明したが、この手順および折り畳まれたステントまたはステントーグラフトがこのように限定されないことが理解されるべきである。折り畳まれたステントまたはステントーグラフトはまた、おそらくガイドワイヤを用いずに、糸または内視鏡的送達デバイスで、人工的または天然の体の開口部を通して展開され得る。同様に、ステントまたはステントーグラフトは、手術手順の間に手動で送達され得る。

多くの変更および改変が、本発明の意図および範囲から逸脱することなく当業

者によりなされ得る。例示した実施様

は明瞭化および例示の目的のみで示されており、以下の請求の範囲により定義される本発明を限定すべきものではなく、現在または今後考案出されるすべての等価物を含む。

[図1]

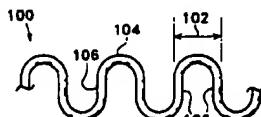


Fig. 1A



Fig. 1B

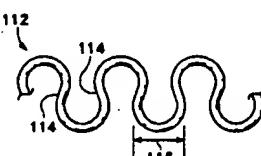


Fig. 1C



Fig. 1D

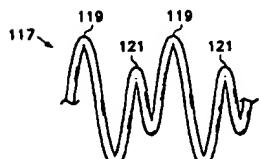


Fig. 1E

[図2]

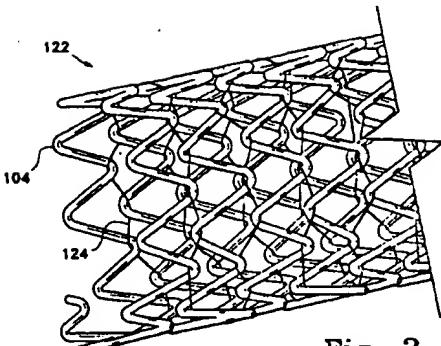


Fig. 2

(70) 特表平8-509899

[图3]

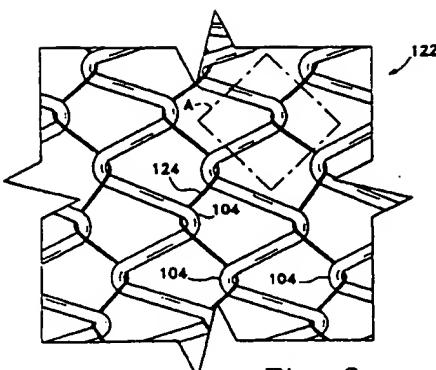


Fig. 3

(71)

特表平8-509899

[图4]

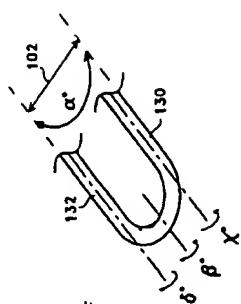


Fig. 4

(72) 特表平8-509899

[图5]

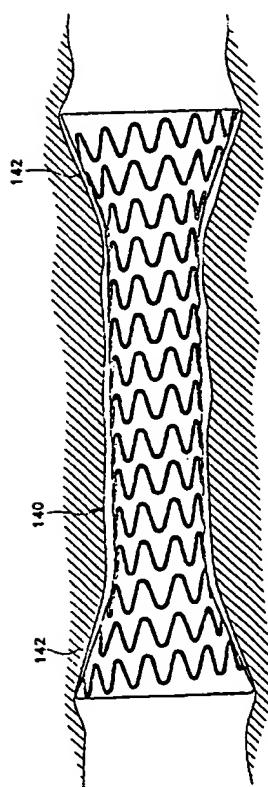


Fig. 5

(73) 特表平8-509899

[图6]

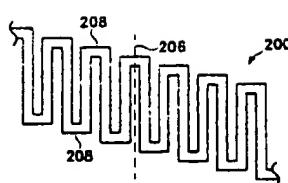


Fig. 6

[图7]

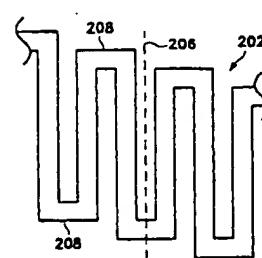


Fig. 7

[図 8]

(74) 特表平8-509899

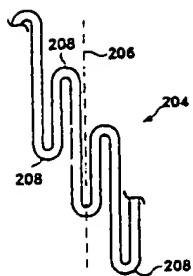


Fig. 8

[図 10]

(75) 特表平8-509899

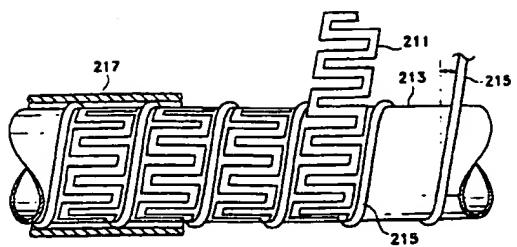


Fig. 10

[図 9]

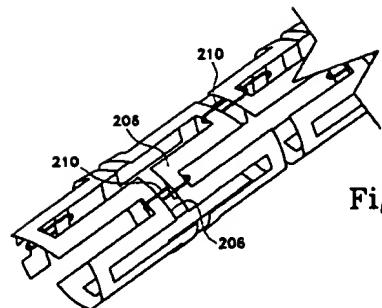


Fig. 9

[図 11]

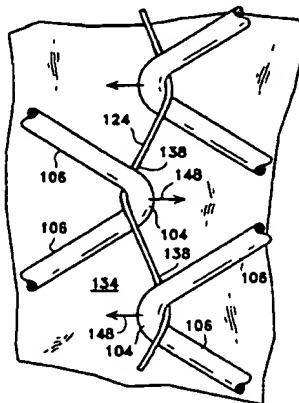


Fig. 11

[図 12]

(76) 特表平8-509899

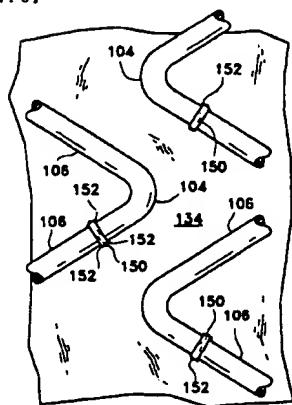


Fig. 12

[図 13]

(77) 特表平8-509899

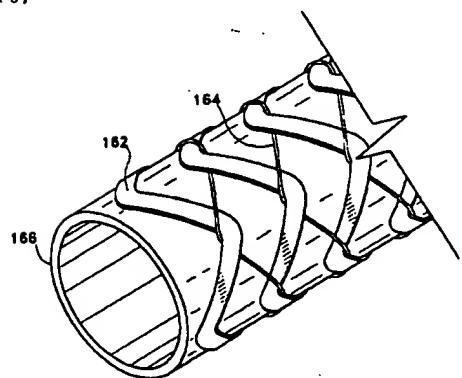


Fig. 13

(78) 特表平8-509899

[図14]

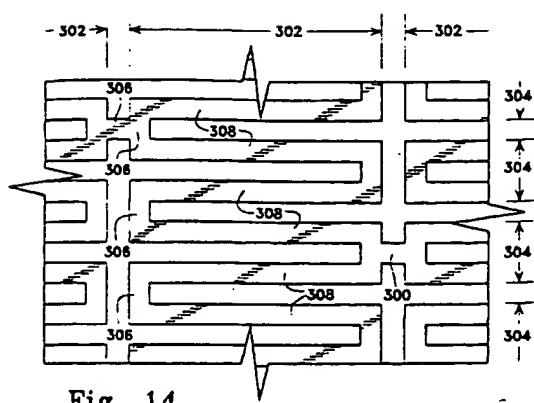


Fig. 14

(79) 特表平8-509899

[図15]

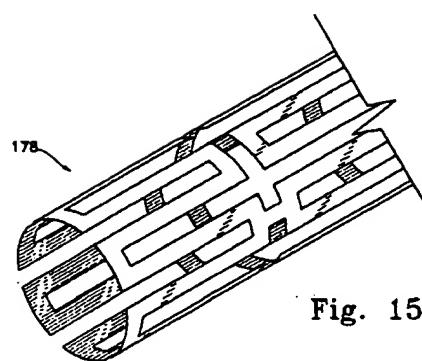


Fig. 15

[図16]

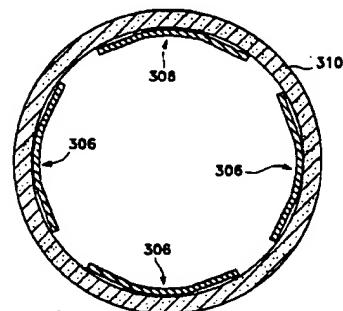


Fig. 16

(80) 特表平8-509899

[図17]

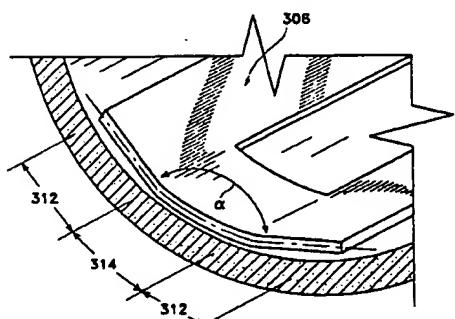


Fig. 17

(81) 特表平8-509899

[図19]

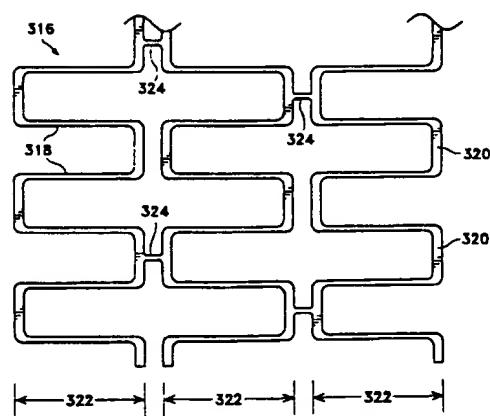


Fig. 19

[図18]

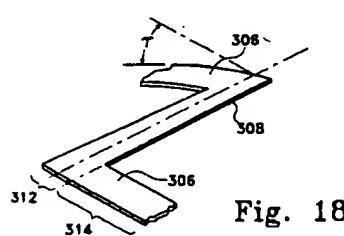
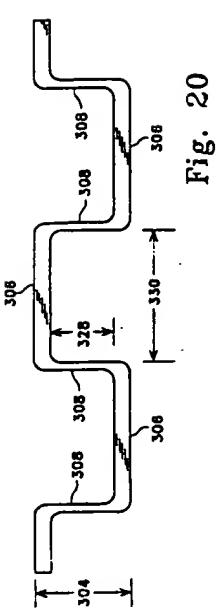


Fig. 18

[图 20]

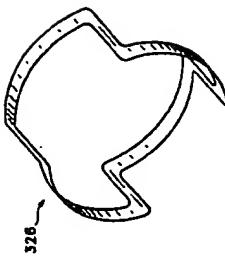


(82)

特表平8-509899

Fig. 20

[图 21]

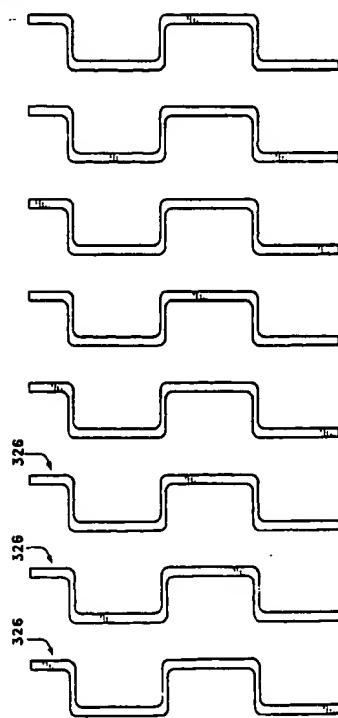


(83)

特表平8-509899

Fig. 21

[图 22]

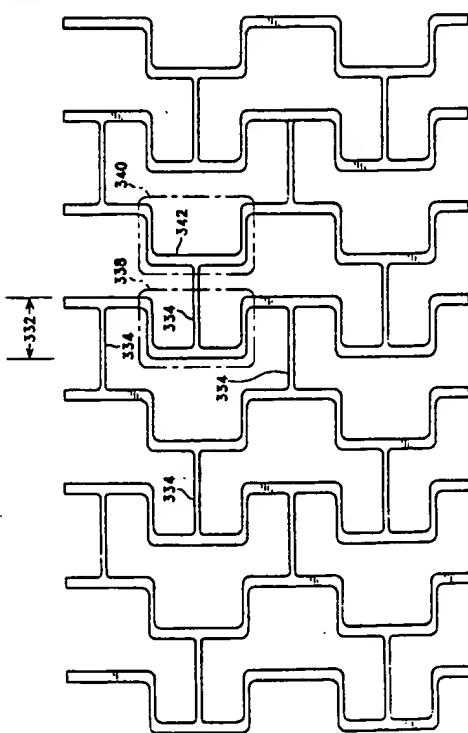


(84)

特表平8-509899

Fig. 22

[图 23]



(85)

特表平8-509899

Fig. 23

(86)

特表平8-509899

[図24]

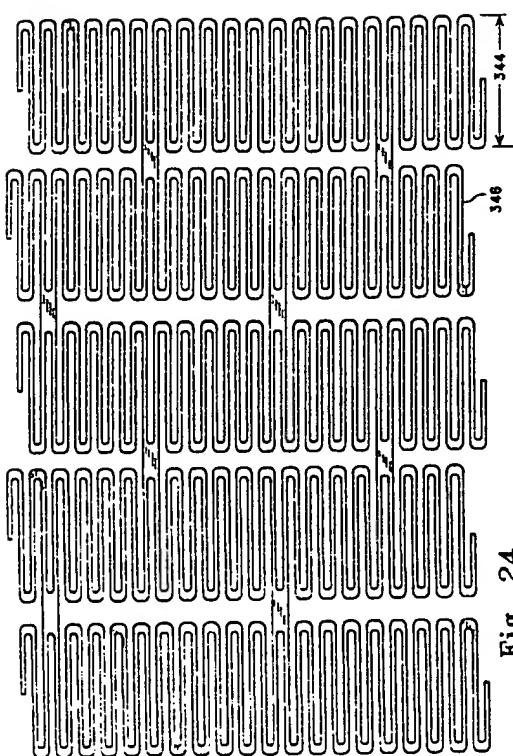


Fig. 24

(87)

特表平8-509899

[図25]

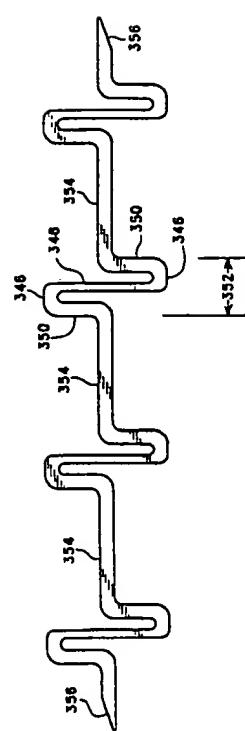


Fig. 25

(88)

特表平8-509899

[図26]

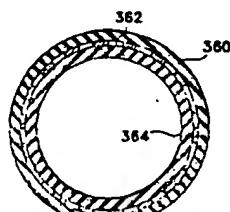


Fig. 26

(89)

特表平8-509899

[図28]

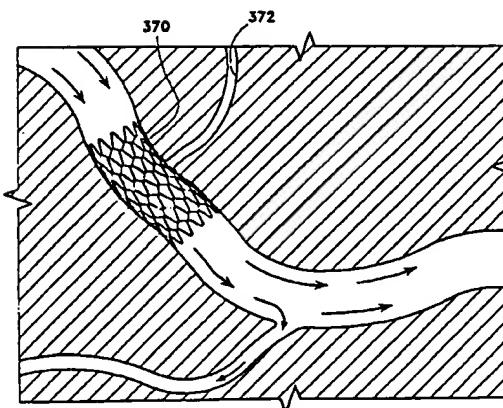


Fig. 28

[図27]

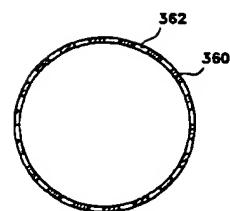


Fig. 27

[図29]

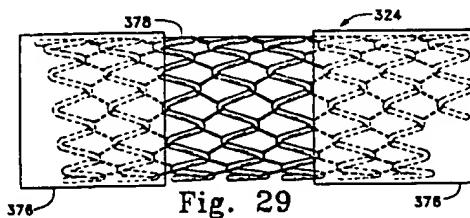


Fig. 29

(90)

特表平8-509899

[図30]

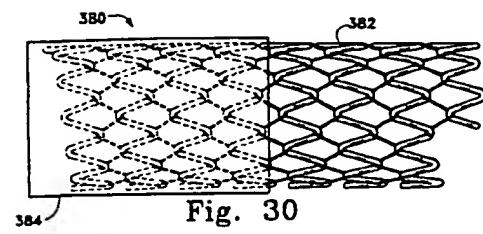


Fig. 30

[図31]

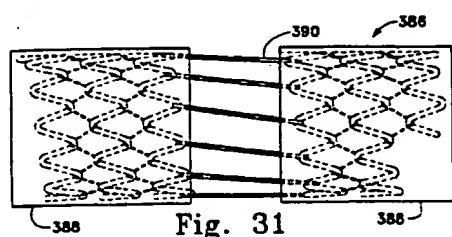


Fig. 31

[図32]

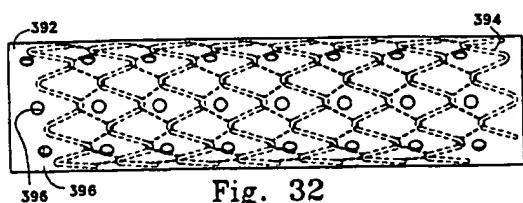


Fig. 32

[図33]

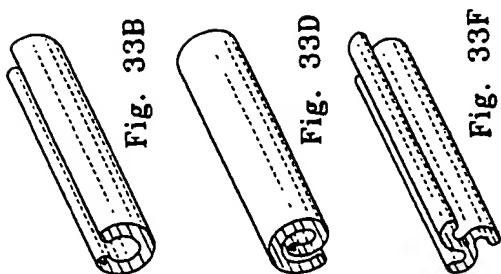


Fig. 33B

Fig. 33D

Fig. 33F

Fig. 33A

Fig. 33C

Fig. 33E

(92)

特表平8-509899

[図34]

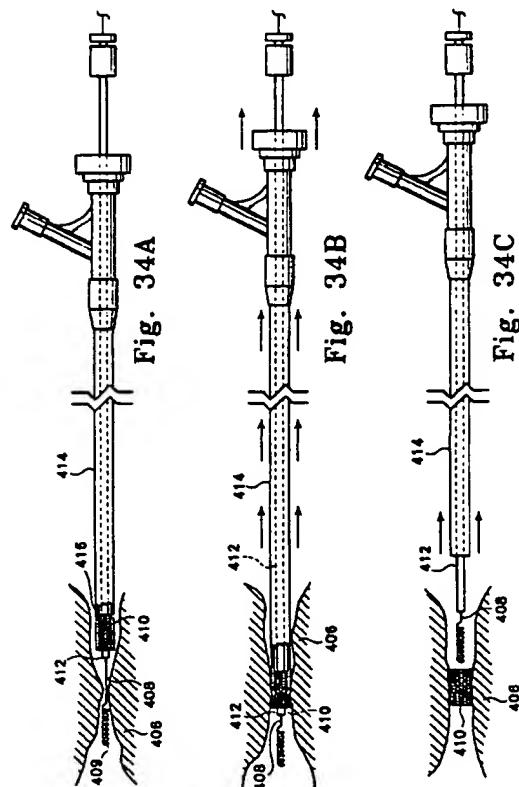


Fig. 34A

Fig. 34B

Fig. 34C

[図35]

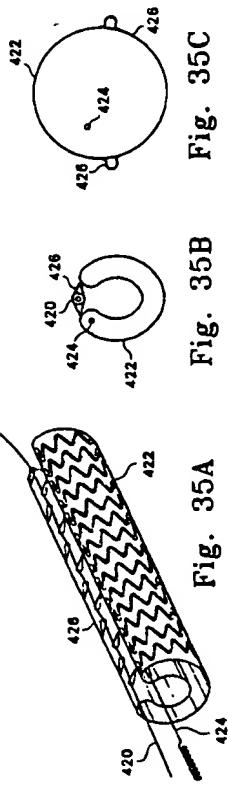


Fig. 35C

Fig. 35B

(94)

特表平8-509899

[図36]

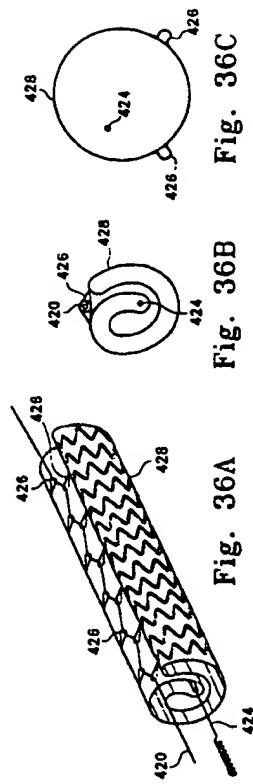


Fig. 36A

Fig. 36B

Fig. 36C

(95)

特表平8-509899

[図37]

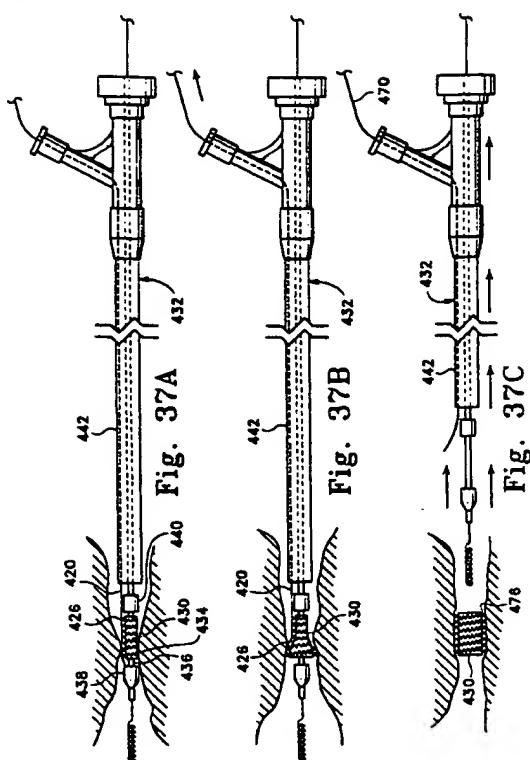


Fig. 37A

Fig. 37B

Fig. 37C

(96)

特表平8-509899

[図38]

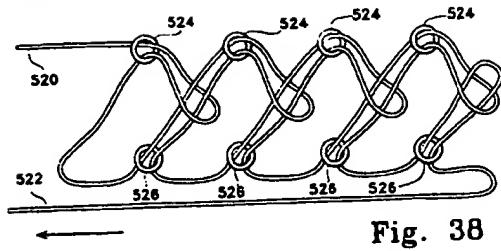


Fig. 38

(97)

特表平8-509899

[図40]

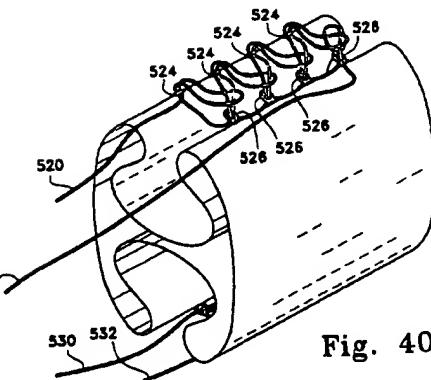


Fig. 40

[図39]

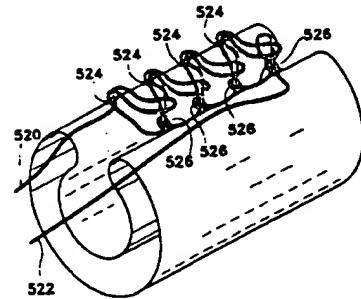


Fig. 39

【手続補正書】

【提出日】1995年9月20日

【補正内容】

- 6.1請求の範囲を別紙のとおり補正します。
- 6.2明細書第85頁第4行の「図38」を「図39」に補正します。
- 6.3明細書第85頁第9行の「図37」を「図40」に補正します。
- 6.4図4を別紙の通り補正します。

請求の範囲

1. 2つの端部を有する一般的な円筒状形態、該端部間に拡張する半径を有する通路、および該通路に沿って伸張する軸を有する、体腔中への導入のためのステントであって、該ステントが

少なくとも1つのねじれ部材を含む少なくとも1つのアセンブリを含み、該ねじれ部材が、該アセンブリがゆがめられたときに該ねじれ部材がねじれるように配置されている、ステント。

2. 請求項1に記載のステントであって、前記少なくとも1つのアセンブリが、前記円筒の形を定める、らせん状に形を調整されたねじれ部材であり、該らせん状に形を調整されたねじれ部材が拘束されていない頂点を有する波状エレメントを有する、ステント。
3. 請求項2に記載のステントであって、前記波状エレメントが、前記頂点が隣接するらせんターン間で相互に同軸して同じ位相を有する關係で配置されている、ステント。
4. 請求項3に記載のステントであって、さらに、前記隣接するらせんターン上の波状エレメントを通り抜ける少なくとも1つの可換性リンクを含む、ステント。
5. 請求項1に記載のステントであって、前記少なくとも1つのねじれ部材が、ゆがみの解除に対して該ステントを自己拡張させるように配置されている、ステント。
6. 前記ステントがワイヤで形成されている、請求項1に記載のステント。

19. さらにコラーゲン性材料を含む、請求項17に記載のステント。
20. 請求項16に記載のステントであって、前記管状部材が多孔性ポリテトラフルオロエチレンを含み、そしてコラーゲン性材料が該多孔性ポリテトラフルオロエチレン管状部材の孔の少なくとも一部を構成する、ステント。
21. 前記管状部材が高分子の非血栓生成性材料を含む、請求項4に記載のステント。
22. 請求項17に記載のステントであって、前記管状グラフト部材が、実質的に前記通路と同軸であり、前記円筒の内部にあり、該ステントコンポーネントに別々にそしてスライド可能なに接続されている、ステント。
23. 前記管状グラフト部材が前記可換性リンクに接続されている、請求項22に記載のステント。
24. 以下の工程を包含する、体腔中にステントを導入するための方法：

2つの端部および該端部間に長軸を有し、そして少なくとも1つのねじれ部材を含む少なくとも1つのアセンブリを含む、縮めたステントを、体腔の選択された部位に導入する工程であって、該ねじれ部材が該リングアセンブリがゆがめられたときに該ねじれ部材がねじれるように配置されている、工程。

- 体腔の該選択された部位で、ねじれたねじれ部材のねじれの解消を起こし、そして該ステントを拡張するように、該縮めたステントを解放する工程。
25. 前記ステントが、該ステントの縮みまたは解放の間に長さが変化しない、請求項24に記載の方法。
 26. 前記選択された部位が血管である、請求項24に記載の方法。
 27. 前記ステントが折り畳まれている、請求項24に記載の方法。
 28. 前記折り畳まれたステントが、該折り畳まれたステントの外面のスライドシースにより解放される前に折り畳まれた状態で保たれている、請求項27に記載の方法。
 29. 前記折り畳まれたステントが、該ステントと相互に纏り込まれたスリップラインにより解放される前に折り畳まれた状態で保たれている、請求項27に記載の方法。

7. 請求項2に記載のステントであって、前記ねじれ部材が、ステンレススチール、コバルトクロム合金、プラチナ/タンクステン合金、およびニッケル-チタ

- ン合金から選択される材料を含む、ステント。
8. 前記ねじれ部材が超弾性合金を含む、請求項7に記載のステント。
 9. 前記ねじれ部材がニチノールを含む、請求項8に記載のステント。
 10. 前記ねじれ部材がシート状材料を含む、請求項2に記載のステント。
 11. 前記ねじれ部材がチューブから製造される、請求項2に記載のステント。
 12. 前記可換性リンクが高分子の糸またはワイヤである、請求項4に記載のステント。
 13. 請求項1に記載のステントであって、前記少なくとも1つのアセンブリが前記通路の円周方向に拡張する少なくとも1つのリングアセンブリであり、各該リングアセンブリは前記軸にほぼ平行な少なくとも1つのねじれ部材を含み、該ねじれ部材は該リングアセンブリがゆがめられたときに該ねじれ部材がねじれるように配置されている、ステント。
 14. 1つより多いリングアセンブリを含む、請求項13に記載のステント。
 15. 請求項14に記載のステントであって、前記リングアセンブリが通常は前記軸に平行であるつなぎ部材と接合されている、ステント。
 16. 請求項1に記載のステントであって、さらに前記通路の少なくとも一部分と四軸の管状部材を含む、ステント。
 17. 請求項16に記載のステントであって、前記管状部材が、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリグリコール酸、ポリエステル、ポリアミド、その混合物、

ブレンド、コポリマー、これらポリマーの混合物、ブレンドおよびコポリマー：ポリエステル、ポリアラミド、ポリフルオロカーボン、および多孔性または非多孔性ポリウレタン；およびコラーゲン性材料から選択される材料を含む、ステント。

18. 前記管状部材が多孔性または非多孔性ポリテトラフルオロエチレンを含む、請求項16に記載のステント。

30. 前記スリップラインがサックノットの形態である、請求項29に記載の方法。

31. 前記ステントが金属性である、請求項24に記載の方法。
32. 前記ステントが超弾性合金である、請求項31に記載の方法。
33. 前記ステントがニチノールである、請求項31に記載の方法。
34. 請求項24に記載の方法であって、前記ステントが、解放の後、2つの端部を有する一般的な円筒形態、該端部間に広がる半径を有する通路、および該通路に沿って伸張する軸を含み、該ステントが

少なくとも1つの該円筒の形を定めるらせん状に形を調整されたねじれ部材であって、該らせん状に形を調整されたねじれ部材は波状エレメントを有する、ねじれ部材、および

隣接するらせんターンの該波状エレメントを通り抜ける少なくとも1つの可換性リンク、を含む、方法。

35. 請求項34に記載の方法であって、前記波状エレメントが、前記隣接するらせんターン間で相互に同軸して同じ位相を有する關係で配置されている、方法

36. 請求項35に記載の方法であって、前記可換性リンクが、隣接するらせんターン間で同じ位相を有する關係で前記波状エレメントを維持している、方法。
37. 請求項24に記載の方法であって、前記ステントが、さらに前記通路の少なくとも一部と四軸の管状部材を含む、方法。
38. 前記管状部材が折れやすい、請求項37に記載の方法。
39. 前記管状部材が高分子の非血栓生成性材料を含む、請求項37に記載の方法。
40. 請求項37に記載の方法であって、前記管状部材が、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリグリコール酸、ポリエステル、ポリアミド、その混合物、ブレンド、コポリマー、これらポリマーの混合物、ブレンドおよびコポリマー：ポリエステル、ポリアラミド、ポリフルオロカーボン、および多孔性または非多孔性ポリウレタン；およびコラーゲン性材料から選択される材料を含む、方法。

4.1. 前記管状部材が多孔性または非多孔性ポリテトラフルオロエチレンを含む、請求項4.0に記載の方法。

4.2. さらにコラーゲン性材料を含む、請求項4.0に記載の方法。

4.3. 請求項4.2に記載の方法であって、前記管状部材が多孔性ポリテトラフルオロエチレンを含み、そして前記コラーゲン性材料が該多孔性ポリテトラフルオロエチレン管状部材の孔の少なくとも一部を溝たす、方法。

4.4. 前記管状部材がコラーゲンを主成分とする材料を含む、請求項3.7に記載の方法。

4.5. 前記管状部材がさらに該管状部材内に補強繊維を含む、請求項3.7に記載の方法。

4.6. 前記管状部材がさらに該管状部材内に放射線不透過性繊維を含む、請求項3.7に記載の方法。

4.7. 請求項4.4に記載の方法であって、前記コラーゲンを主成分とする材料が、合成親水性ポリマーと化学的に結合した薬学的に受容可能なコラーゲンを含む、方法。

4.8. 請求項4.4に記載の方法であって、前記少なくとも1つのアセンブリが、前記通路の円周方向に拡張する少なくとも1つのリングアセンブリであり、各該リングアセンブリは前記軸にほぼ平行な少なくとも1つのねじれ部材を含み、該ねじれ部材は該リングアセンブリがゆがめされたときに該ねじれ部材がねじれるように配置されている、方法。

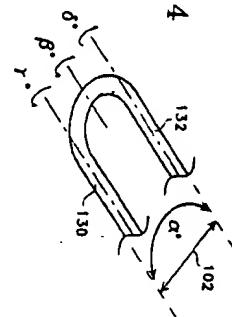
4.9. 1つより多いリングアセンブリを含む、請求項4.8に記載の方法。

5.0. 前記リングアセンブリが通常は前記軸に平行であるつなぎ部材と接合され

ている、請求項4.9に記載の方法。

【図4】

FIG.
4



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

		Int'l. Appl. No PCT/US 95/04000
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 6 A61F2/06		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbol) IPC 6 A61F		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP,A,0 556 850 (ENDOTECH) 25 August 1993	1,2,5-9, 16,18
Y	see the whole document cited in the application	3,4,10, 12-14, 17,19 22
A	---	
Y	WO,A,93 13825 (THE STATE OF OREGON) 22 July 1993	3,4,12
A	see the whole document cited in the application	2,5-7
Y	US,A,5 195 984 (SCHATZ) 23 March 1993 see column 9, line 48 - column 10, line 48; figures	10
A	cited in the application	15-18
	---	-/-
<input checked="" type="checkbox"/>	Further documents are listed in the continuation of box C.	<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.
* Special categories of cited documents :		
'A' document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance		
'E' earlier document but published on or after the international filing date		
'I' document which may throw doubts on priority claim(s) or which cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)		
'O' document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means		
'P' document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention		
'K' document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone		
'V' document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art		
'A' document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report	
13 September 1995	29.09.95	
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patenttaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Klein, C	

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1990)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int'l Application No
PCT/US 95/04000

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US,A,5 122 154 (RHODES) 16 June 1992 see abstract see column 5, line 68; figures cited in the application	13,14 16,18
Y	US,A,5 100 429 (SINOFSKY) 31 March 1992 see abstract cited in the application	17,19
X	US,A,4 994 071 (MACGREGOR) 19 February 1991 see the whole document	1,2,6-9, 13-15
A	EP,A,D 540 290 (ADVANCED CARDIOVASCULAR SYSTEMS) 5 May 1993 see the whole document	1-10, 13-15
A	WO,A,92 06734 (SONG) 30 April 1992 see abstract; figures	1,2
A	US,A,5 133 732 (VIKTOR) 28 July 1992 see figure 7 cited in the application	3
A	WO,A,94 00179 (SUMMERS) 6 January 1994	
A	EP,A,D 565 251 (COOK) 13 October 1993	

Form PCT/ISA/310 (continuation of second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

In: International application No.
PCT/US95/04000

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: 24-50
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Method for treatment of the human body by surgery.
See Rule 39.1(iv) PCT.
2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
 No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Date: 04 Application No:
PCT/US 95/04000

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
EP-A-0556850	25-08-93	US-A-	5405377	11-04-95
WO-A-9313825	22-07-93	AU-B- CA-A- EP-A- JP-T-	3474293 2127458 0621792 7500272	03-08-93 22-07-93 02-11-94 12-01-95
US-A-5195984	23-03-93	AU-B- AU-A- EP-A, B JP-A-	623438 4248589 0364787 2174859	14-05-92 12-04-90 25-04-90 06-07-90
US-A-5122154	16-06-92	NONE		
US-A-5100429	31-03-92	NONE		
US-A-4994071	19-02-91	NONE		
EP-A-0540290	05-05-93	CA-A- JP-A- US-A-	2079417 6181993 5421955	29-04-93 05-07-94 06-06-95
WO-A-9206734	30-04-92	AU-A- EP-A- US-A-	8850391 0506918 5330500	20-05-92 07-10-92 19-07-94
US-A-5133732	28-07-92	US-A- AU-B- CA-A- DE-A- EP-A, B JP-A- JP-B-	4886062 2378488 1292598 3864369 0312852 1145076 7024688	12-12-89 20-04-89 03-12-91 26-09-91 26-04-89 07-06-89 22-03-95
WO-A-9400179	06-01-94	US-A- AU-B- CA-A- EP-A-	5342387 4539393 2138394 0647148	30-08-94 24-01-94 06-01-94 12-04-95
EP-A-0565251	13-10-93	AU-B-	3539893	30-09-93

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No.
PCT/US 95/04000

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP-A-0565251		JP-A- 6007454	18-01-94
		US-A- 5443498	22-08-95
		US-A- 5370683	06-12-94

Form PCT/ISA/214 (patent family annex) (July 1993)

フロントページの続き

(31) 優先権主張番号 08/299,190
 (32) 優先日 1994年8月31日
 (33) 優先権主張国 米国(US)
 (31) 優先権主張番号 08/303,060
 (32) 優先日 1994年9月8日
 (33) 優先権主張国 米国(US)
 (31) 優先権主張番号 08/344,158
 (32) 優先日 1994年11月23日
 (33) 優先権主張国 米国(US)
 (31) 優先権主張番号 08/361,793
 (32) 優先日 1994年12月21日
 (33) 優先権主張国 米国(US)
 (31) 優先権主張番号 08/374,474
 (32) 優先日 1995年1月14日
 (33) 優先権主張国 米国(US)
 (31) 優先権主張番号 08/411,441
 (32) 優先日 1995年3月28日
 (33) 優先権主張国 米国(US)
 (31) 優先権主張番号 08/411,443
 (32) 優先日 1995年3月28日
 (33) 優先権主張国 米国(US)
 (31) 優先権主張番号 08/411,452
 (32) 優先日 1995年3月28日
 (33) 優先権主張国 米国(US)
 (81) 指定国 EP(AT, BE, CH, DE,
 DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, M
 C, NL, PT, SE), OA(BF, BJ, CF, CG
 , CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN,
 TD, TG), AP(KE, MW, SD, SZ, UG),
 AM, AT, AU, BB, BG, BR, BY, CA, C
 H, CN, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB
 , GE, HU, IS, JP, KE, KG, KP, KR,
 KZ, LK, LR, LT, LU, LV, MD, MG, M
 N, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU
 , SD, SE, SG, SI, SK, TJ, TM, TT,
 UA, UG, US, UZ, VN
 (72) 発明者 ハーティガン, ウィリアム エム.
 アメリカ合衆国 カリフォルニア 94537.
 フレモント, レナト コート 4547
 (72) 発明者 ラム, シャロン
 アメリカ合衆国 カリフォルニア 95129,
 サンホセ, ウィルミントン アベニュー
 1072
 (72) 発明者 マッククールロー, キンベリー エイ.
 アメリカ合衆国 カリフォルニア 94544.
 ハイワード, クリアーブルック サークル
 ナンバー124 29858

(72)発明者 リー, ウーンザ
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94306,
パロ アルト, ラドンナ アベニュー
3845

【要約の続き】

り、拡張の間にその長さを変化させず、そして他の折れやすいグラフト材料に対する折り畳み可能な支持体を提供し得る。ステントと協力するグラフトコンポーネントは、管状であり、そして生体適合性高分子またはコラーゲン状材料あるいは2つの組み合わせであり得、所望であれば、繊維で補強され得る。本発明は、ヒトまたは動物の体内に挿入するために、著しくより小さい直徑に折り畳まれ、結びつけられ、あるいは折り畳み可能にされている、ステントまたはステントーグラフトを展開するための手順を包含する。展開手順は、ステントまたはステントーグラフトを縮小した直徑で維持するための外部スリーブの使用を包含し得、あるいはデバイスを保ち、解放するための「スリップーライン」を包含し得る。